

SEDIAAN OBAT DAN KOSMETIK

Tinjauan Saintifik dalam Pengembangan
Produk dan Layanan Kefarmasian

Pasal 113 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta:

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

SEDIAAN OBAT DAN KOSMETIK

Tinjauan Saintifik dalam Pengembangan
Produk dan Layanan Kefarmasian

Penulis:

Dewi Melani Hariyadi, Dwi Setyawan, Esti Hendradi,
Retno Sari, Umi Athiyah, Junaidi Khotib , Budi Suprapti,
Aniek Setiya Budiatin, Tristiana Erawati Munandar,
Noorma Rosita

Editor:

Dewi Melani Hariyadi



SEDIAAN OBAT DAN KOSMETIK

Tinjauan Saintifik dalam Pengembangan Produk dan Layanan Kefarmasian

Penulis: Dewi Melani Hariyadi [dkk.]

Editor: Dewi Melani Hariyadi

ISBN 978-602-18322-3-3 (PDF)

© 2024 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur

Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247

E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Redaktur (Anas Abadi)

Layout (Djaiful Eko Suharto)

Cover (Rifan Prasetyo)

AUP (1470/10.24)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.

PRAKATA

Teriring puji dan syukur ke Hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penyusunan bunga rampai dengan judul “Sediaan Obat dan Kosmetik: Tinjauan Saintifik dalam Pengembangan Produk dan Layanan Kefarmasian” untuk pembaca dari kalangan akademik, tenaga kesehatan, dan masyarakat umum. Buku ini sangat ditunggu masyarakat dan ditujukan untuk menambahkan wawasan keilmuan di bidang kesehatan khususnya kefarmasian. Manfaat dan keunikan buku ini adalah ditulis oleh ahli pakar dari bidang kefarmasian yang memahami tentang obat dan kosmetik serta layanan kefarmasian. Buku ini disusun berdasar literatur yang ada serta hasil penelitian yang telah dipublikasikan oleh para pakar. Infografis juga akan ditampilkan dalam buku ini untuk mempermudah pemahaman pembaca serta mengkaji sebagai referensi dalam buku ilmiah.

Dalam penyusunan buku ini, tidak sedikit hambatan yang kami hadapi, namun penulis menyadari bahwa kelancaran dalam penyusunan buku ini tidak lain berkat bantuan, dorongan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga kendala-kendala yang kami hadapi dapat teratasi. Penulis sangat menghargai bantuan semua pihak yang ada, sehingga menambah khasanah buku. Demi kesempurnaan penyusunan buku ini, kami mengharapkan masukan baik dari segi penyusunan, bahasan, ataupun penulisannya untuk menjadi dasar acuan perbaikan di masa mendatang.

Penulis

DAFTAR ISI

Prakata	v
Daftar Gambar	ix
Prolog.....	xvii

BAGIAN 1

PENERAPAN DESAIN MIKROENKAPSULASI UNTUK SEDIAAN

FARMASI.....	1
Pendahuluan	1
Peran Mikroenkapsulasi dan Mikropartikel/Mikrosfer.....	3
Vaksinasi Reguler di Indonesia dan Potensi Mikroenkapsulasi	6
Studi Antibiotik dan Potensi Mikroenkapsulasi.....	8
Potensi Mikroenkapsulasi pada kondisi <i>Non-Alcoholic Fatty</i>	
<i>Liver Disease</i> (NAFLD)	9
Simpulan.....	10
Daftar Pustaka.....	11

BAGIAN 2

MEWUJUDKAN KETERSEDIAAN OBAT

MELALUI PENGEMBANGAN KRISTALOGRAFI	17
Pendahuluan	17
Polimorf Bahan Aktif Farmasi	20
Klasifikasi Polimorf.....	20
Hidrat	22
Modifikasi Kristal.....	25
Kokristal.....	25
Desain Kokristal Farmasetika.....	27
Studi Kasus Kokristal Farmasetik.....	30
Karbamazepin	30

Sildenafil.....	32
Quersetin.....	35
Simpulan.....	37
Daftar Pustaka.....	37

BAGIAN 3

PENGEMBANGAN NANOTEKNOLOGI DALAM SISTEM

PENGHANTARAN OBAT TRANSDERMAL 39

Pendahuluan	39
Peranan Nanoteknologi.....	40
Niosom.....	44
Mikroemulsi	46
Micelle/Misel	48
<i>Nanostructured Lipid Carrier</i> (NLC).....	50
Simpulan.....	55
Daftar Pustaka.....	56

BAGIAN 4

POTENSI DAN APLIKASI KITOSAN SEBAGAI BIOMATERIAL

DI BIDANG TEKNOLOGI FARMASI DAN BIOMEDIS..... 61

Pendahuluan	61
Aplikasi Kitosan	63
Karakteristik Fisikokimia Kitosan.....	64
Sifat Mukoadesif Kitosan	65
Biodegradabilitas dan Keamanan	66
Mikro/nanopartikel kitosan sebagai pembawa obat.....	67
Kitosan sebagai <i>Wound Dressing</i>	74
Simpulan.....	80
Daftar Pustaka	80

BAGIAN 5

KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT SEBAGAI STRATEGI

EFISIENSI PEMBIAYAAN KESEHATAN 87

Pendahuluan	87
Simpulan.....	95
Daftar Pustaka	96

BAGIAN 6

REKAYASA PENGEMBANGAN PRODUK ERYTHROPOIETIN

YANG AMAN DAN BERMUTU	99
Pendahuluan	99
Pengembangan Erithropoeitin.....	102
Jalur Sintesis dan Produksi EPO	105
Karakterisasi Fisikokimia EPO.....	106
Spesifikasi EPO	107
Stabilitas EPO.....	108
Evaluasi Nonklinik	109
Evaluasi Klinik	110
Studi Efikasi	111
Studi Keamanan	111
Imunogenisitas.....	112
Simpulan.....	114
Daftar Pustaka.....	114

BAGIAN 7

TANTANGAN FARMASI KLINIK DALAM INDIVIDUALISASI TERAPI

.....	117
Pendahuluan	117
Farmasi Klinik Dan Pelayanan Kefarmasian.....	119
Individualisasi Regimen Dosis Obat	122
Pendekatan Farmakokinetika-Farmakodinamika untuk Individualisasi Dosis.....	123
Pendekatan Farmakokinetika/Farmakodinamika pada Antibiotika..	130
Implementasi Klinik untuk Aminoglikosida- <i>Concentration Dependent</i>	131
Implementasi Klinik untuk Beta Laktam- <i>Time Dependent</i>	132
Pendekatan Farmakodinamika (PD) pada Warfarin.....	134
Tantangan dalam Implementasi Individualisasi Dosis.....	137
Simpulan.....	138
Daftar Pustaka	139

BAGIAN 8

BOVIN HIDROKSIAPATIT (BHA) SEBAGAI BAHAN BAKU BONEGRAFT 147

Pendahuluan	147
Produksi Bovin Hidroksiapatit	149
Aplikasi BHA Natural sebagai Bahan Baku <i>Bonegraft</i>	152
Aplikasi Sebagai Bone Filler/Bone Subtitution	152
Aplikasi BHA Natural pada <i>Dental Implant</i>	156
<i>Bone Filler</i> pada Defek Tulang Akibat Osteoporosis.....	157
Aplikasi BHA sebagai <i>Scaffold</i> pada Osteoarthritis	159
Simpulan.....	161
Daftar Pustaka.....	161

BAGIAN 9

SISTEM PENGHANTARAN NANOTEKNOLOGI UNTUK OBAT DAN KOSMETIK..... 165

Pendahuluan	165
Nanoemulsi (NE).....	167
<i>Nanostructured Lipid Carriers</i> (NLC)	172
NLC Tipe I atau Imperfect Crystals.....	174
NLC Tipe II atau Amorf	174
NLC Tipe III atau <i>Multiple Type</i> (O/F/W).....	174
Simpulan.....	178
Daftar Pustaka.....	178

BAGIAN 10

DESAIN FORMULASI KOSMETIK: PERSPEKTIF MANFAAT DAN KEAMANAN..... 183

Pendahuluan	183
Pada Kosmetik Terdapat <i>Art and Science</i>	184
Tujuan Kosmetik: <i>Surface Effect</i> dan <i>Deep Effect</i>	185
Pertimbangan Formulasi Kosmetik	186
Pertimbangan Formulasi	188
Kosmetik Permukaan (<i>Surface Effect</i>).....	188
Formulasi Kosmetik <i>Deep Effect</i>	189
“Rekayasa” Bahan Aktif	190
Penggunaan <i>Enhancer</i>	194

Pemilihan Sistem Penghantar	195
Sistem Partikulat: <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN).....	195
Sistem Partikulat: <i>Nanostructured Liquid Carrier</i> (NLC)	198
Sistem Vesikulat.....	199
Kosmetik dan Kosmesetik.....	200
Perspektif Manfaat dan Keamanan.....	201
Simpulan.....	201
Daftar Pustaka.....	202
 Epilog.....	 205
 Profil Penulis.....	 207

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Jenis struktur mikropartikel	3
Gambar 2.	Struktur 'egg-box'	5
Gambar 3.	Unit sel dari 14 kisi <i>Bravais</i>	19
Gambar 4.	Polimorf karbamazepin: diagram penyusunan kisi dua polimorf anhidrat (bentuk III dan II) dan polimorf semu dihidrat (molekul air digambarkan sebagai dua titik merah per molekul)	21
Gambar 5.	Sketsa susunan molekul (a) polimorf β dan (b) polimorf α p-nitrofenol, menunjukkan 50% kemungkinan pergantian tempat elipsoid	21
Gambar 6.	Susunan dimer mizolastin di dalam modifikasi struktur monohidrat yang disangga ikatan hidrogen.	23
Gambar 7.	Profil kelarutan terhadap waktu teofilin bentukhidrat dan anhidrat pada media dapar fosfat (pH 6,0)	24
Gambar 8.	Profil kadar serum darah pada subyek manusia setelah pemberian suspensi oral dengan dosis 250 mg untuk ampisilin bentuk anhidrat (O) dan bentuk trihidrat (Δ)	24
Gambar 9.	Struktur quinhidron yang ditopang oleh ikatan hidrogen O ... O-H antara hidroquinon dan quinon... ..	25
Gambar 10.	Fasa kristalin yang mungkin terbentuk dari suatu BAF: (a) dan (b) polimorf, (c) solvat/hidrat, (d) garam, (e) kokristal, (f) kokristal ionik, (g) inklusi nonstoikiometri, dan (h) larutan padat.....	26

Gambar 11.	Jenis-jenis sinton supramolekuler: homosinton yang dibentuk oleh (A) asam karboksilat dan (B) amida sebagai dimer, serta heterosinton antara gugus fungsi (C) asam karboksilat-amida dan (D) asam karboksilat-piridin	28
Gambar 12.	Struktur molekul CBZ (kiri) dan homosinton supramolekuler yang dibentuk oleh gugus amida (kanan)	31
Gambar 13.	Struktur kokristal karbamazepin dengan (A) nikotinamida dan (B) sakarin	31
Gambar 14.	Stuktur kokristal karbamazepin-asam butarat	32
Gambar 15.	Pola ikatan hidrogen O-H...N pada (A) SLD-ADP dan (B) SLD-PIM, serta (C) ikatan hidrogen C-H...O di dalam struktur kokristal SLD-ADP	33
Gambar 16.	Struktur kokristal yang menunjukkan (A) ikatan hidrogen SLD dengan ASA dan penataan SLD-ASA sepanjang aksis kristalografik (B)	34
Gambar 17.	Profil disolusi QUE dihidrat dan fasa kokristalnya dalam media etanol-air 1:1 setelah empat jam.....	35
Gambar 18.	Hasil metode kontak yang diamati di bawah mikroskop polarisasi untuk habit kristal (A) quersetin, (B) asam suksinat, dan (C) zona kontak. Panah merah menunjukkan habit kristal baru yang terbentuk.....	36
Gambar 19.	Struktur bagian kulit manusia	41
Gambar 20.	Sublapisan pada epidermis.....	42
Gambar 21.	Gambaran melintang niosom	44
Gambar 22.	Gambaran struktur mikroemulsi.....	47
Gambar 23.	Gambaran struktur misel.....	48
Gambar 24.	Tipe Nanostructured Lipid Carriers.....	51
Gambar 25.	Gambaran struktur dan aplikasi <i>patch</i>	54
Gambar 26.	Struktur (A) monomer kitosan & (B) polimer kitosan.	62
Gambar 27.	Ilustrasi ikatan pada kompleks polielektrolit kitosan-alginat.....	65

Gambar 28.	Gambar visual hasil docking senyawa glukosamin - tripolifosfat dengan perbedaan jumlah glukosamin. (kuning: Ikatan elektrostatik, hijau muda: ikatan hidrogen karbon, biru: ikatan hidrogen konvensional.....	69
Gambar 29.	Ilustrasi pembentukan struktur sambung silang kitosan dan penjabakan bahan obat	70
Gambar 30.	(a) Hasil foto SEM pada perbesaran 20.000 x (b) Spektra infra merah dan (c) Termogram DTA dari nanopartikel partikel kitosan dengan rasio kitosan-tripolifosfat: 10:1 (A), 10:2 9 (B), 10:3 (C), 10:4 (D), 10:5 (E), 10:6 (P), 10:7 (G), 10:8 (H), 10:9 (I), 10:10 (J).....	71
Gambar 31.	(A) Profil pelepasan (ADG) andrografolida dan (F1) nanopartikel andrografolida- karboksimetil kitosan tersambung silang. (B) Histogram persen hambatan parasit hari ke lima mencit terinfeksi Plasmodium berghei pada perlakuan pemberian andrografolida, karboksimetil kitosan dan nanopartikel andrografolida-karboksimetil kitosan	73
Gambar 32.	Profil pelepasan mikropartikel artesunat-kitosan – tersambung silang (F1) dan tak tersambung silang (F2), mikropartikel artesunat-karboksimetil kitosan tersambung silang (F3) dan tak tersambung silang (F4), artesunat murni (ART) dalam media akuades, suhu $37 \pm 0,5$ °C.....	73
Gambar 33.	Mekanisme Kitosan dalam Penyembuhan Luka	75
Gambar 34.	Deskripsi klinis luka bakar derajat II pada tikus galur Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (<i>spray gel</i> kitosan- <i>Aloe vera</i>); K2 (<i>spray gel Aloe vera</i>); K3 (<i>spray gel</i> kitosan); K4 (<i>basis spray gel</i>); K(+) (silver sulfadiazin); K(-) tanpa perlakuan selama perlakuan 14 hari.....	76

Gambar 35.	Histogram luas area luka pada luka bakar derajat II kulit tikus galur Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (<i>spray gel</i> kitosan- <i>Aloe vera</i>); K2 (<i>spray gel Aloe vera</i>); K3 (<i>spray gel</i> kitosan); K4 (basis <i>spray gel</i>); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif) selama perlakuan 14 hari. n=5	77
Gambar 36.	Deskripsi klinis (visual) pada luka bakar derajat II pada kulit tikus Wistar dengan perbedaan perlakuan K1 (hidrogel karboksimetil kitosan-kurkumin); K2 (hidrogel karboksimetil kitosan); K3 (hidrogel kurkumin); K4 (basis hidrogel); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif) selama perlakuan 14 hari	78
Gambar 37.	Histopatologi kulit tikus pada berbagai perlakuan pada hari ke 14: K1 (hidrogel karboksimetil kitosan-kurkumin); K2 (hidrogel karboksimetil kitosan); K3 (hidrogel kurkumin); K4 (basis hidrogel); K5 (kontrol positif); K6 (kontrol negatif)	79
Gambar 38.	Model Kepatuhan Obat yang Dihipotesiskan.....	93
Gambar 39.	Rekomendasi Pelayanan Kesehatan Paripurna.	95
Gambar 40.	Struktur Erythropoeitin.....	103
Gambar 41.	Potensi Pengembangan Berbagai Varian EPO dengan Menggunakan Sel CHO	106
Gambar 42.	Efek EPO pada proses erythropoiesis pada tikus yang diinduksi dengan cisplatin-induced akut gagal ginjal. EPO 1 50 IU/Kg, 100 IU/Kg, 200 IU/Kg dan pembawa diberikan secara intravena sehari sekali selama 5 hari. Data menunjukkan: rerata $\pm$ SE (n=8). *p < 0.05, ** p < 0.01, ***p < 0.001 vs vehicle group	112
Gambar 43.	Efek EPO (Varian 1 dan Varian 2) pada proses erythropoiesis pada tikus yang diinduksi dengan perdarahan EPO 1 (150 IU/Kg, 450 IU/Kg, 1350 IU/Kg) dan EPO 2 (150 IU/Kg, 450 IU/Kg, 1350 IU/Kg), serta control diberikan pembawa secara intravena sehari sekali selama 5 hari. Data menunjukkan rerata $\pm$ SE (n=8). * p < 0.05, ** p < 0.01, ***p < 0.001 vs kelompok kontrol.....	113

Gambar 44.	Macam model kompartemen	127
Gambar 45.	Kurva kadar plasma-waktu menunjukkan waktu puncak dan konsentrasi. Bagian arsiran menyatakan area bawah kurva (AUC)	129
Gambar 46.	Perjalanan lama waktu mematikan dan pertumbuhan kembali <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada paha mencit neutropeni setelah 3 dosis tobramisin (TOB) pada mencit normal (panel kiri) dan amikasin pada mencit dengan gangguan renal (panel kanan). $T > MIC$, waktu di atas konsentrasi hambat minimum.....	130
Gambar 47.	Distribusi marginal parameter farmakokinetika populasi amikasin tetapan laju eliminasi (K)-kiri dan volume distribusi (Vd)-kanan dari 61 pasien open fracture bedah orthopaedi-traumatologi yang menunjukkan variabilitas interindividu yang besar...	132
Gambar 48.	Indeks farmakodinamik	132
Gambar 49.	Peluang pencapaian $fT > MIC$ 50% untuk regimen piperacillin/tazobactam 16 g/hari	133
Gambar 50.	Proses produksi BHA A. Tulang Sapi; B. Hasil kalsifikasi; C. Serbuk BHA dalam wadah 1,0 gram dan 25,0 gram.....	150
Gambar 51.	Karakterisasi serbuk BHA spektra FTIR.....	151
Gambar 52.	Spektra SEM dari BHA menunjukkan morfologi kristal heksagonal dengan ukuran 450,1-624,8 nm.	151
Gambar 53.	A. Bentuk pelet, B. Bentuk Granul; C. Bentuk Serbuk, D. Bioscrew.....	153
Gambar 54.	A. Pertumbuhan tulang di dalam defek (panah kuning) pada implantasi Bonegraft diamati pada hari ke 2, 7, 14 dan 28; B. Perhitungan osteoklas, osteoblast dan osteosit pada hari ke 2, 7 dan 14 dari implantasi bonegraft BHA-GEL dan BHA-GEL-GEN	155
Gambar 55.	A. Dental filler; B. Bioscrew BHA-GEL dan C. Implan Gigi dari logam	156

Gambar 56.	A. Ilustrasi Bonegraft BHA-GEL siap diresuspensi B. Ilustrasi dimasukkan ke dalam celah yang sempit (sebagai bone filler juga pembawa bahan aktif seperti antibiotika atau golongan bisfosfonat).....	158
Gambar 57.	A. Tulang lutut yang normal dan mengalami osteoarthritis B. Bonegraft bilayer untuk pengganti tulang subkondral-kartilago (mirip dengan irisan dari subkondral-kartilago	160
Gambar 58.	Diagram struktur kulit manusia	166
Gambar 59.	(a) Nanoemulsi air dalam minyak dan (b) nanoemulsi minyak dalam air.	168
Gambar 60.	Morfologi droplet nanoemulsi tretinoin diamati menggunakan Transmission Electron Microscope (TEM) type JEM-1400 dengan skala 20 nm	169
Gambar 61.	Histogram flux pelepasan (A) dan flux penetrasi (B) asam p-metoksisinamat dalam nanoemulsi dan dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$	170
Gambar 62.	Profil histologi kulit telinga mencit, kulit sehat (K-), kulit yang mengalami inflamasi (K+), setelah perlakuan dengan asam p-metoksisinamat dalam dapar asetat pH 4.2 ± 0.2 (kontrol), dan dalam nanoemulsi (F I*)	171
Gambar 63.	Preparat histologi penetrasi CoQ10 dalam emulsi konvensional (A1) dan dalam nanoemulsi (B1) setelah 2 jam pengolesan sampel pada kulit mencit yang diamati menggunakan Microscope Olympus FX-100 dengan perbesaran 42x.....	172
Gambar 64.	Tipe matriks Nanostructured Lipid Carrier (NLC).....	173
Gambar 65.	Partikel NLC-CoQ10 yang diamati menggunakan <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM) type JEM-1400 dengan skala 100 nm.....	175

Gambar 66.	Histologi sel PMN pada kulit telinga mencit tanpa perlakuan (K-), setelah diinduksi dengan croton oil (K +), setelah perlakuan dengan NLC asam p-metoksisinamat (NLC), setelah perlakuan dengan SLN asam p-metoksisinamat (SLN), dan setelah perlakuan dengan nanoemulsi asam p-metoksisinamat (NE) yang diamati menggunakan mikroskop Olympus CX21 dengan perbesaran 400x .	177
Gambar 67.	Kebutuhan pasar kosmetik dari tahun ke tahun, didominasi kosmetik perawatan (<i>skin care</i>)	186
Gambar 68.	Ilustrasi kulit muda dan kulit menua	187
Gambar 69.	Posisi sel melanosit pada lapisan kulit	188
Gambar 70.	Tiga Jalur penetrasi melalui kulit	190
Gambar 71.	Pembagian sifat bahan aktif berdasar kelarutan dan permeabilitas.....	191
Gambar 72.	Perubahan nilai log P EGCG dengan dibuat sistem misel terbalik pada berbagai HLB	192
Gambar 73.	Hasil studi penetrasi EGCG: (1) kontrol negatif, (2) EGCG tanpa dibuat sistem misel terbalik dan (3) EGCG dalam sistem misel terbalik dengan HLB 6. Pembacaan dilakukan menggunakan mikroskop fluoresens dengan pembesaran 42x.....	193
Gambar 74.	Ilustrasi mekanisme kerja tabir surya anorganik atau tabir surya fisik	194
Gambar 75.	Model penjebakan bahan aktif dalam SLN	196
Gambar 76.	Ilustrasi perbandingan sistem dengan ukuran besar dan ukuran kecil pada kemampuan oklusifitasnya....	196
Gambar 77.	Ilustrasi penembusan bahan aktif dengan system nanopartikulat masuk ke lapisan dermis dan epidermis kulit.....	197
Gambar 78.	Perbandingan stabilitas antioksidan bahan aktif (likopen) dalam sistem SLN dan NLC.....	198

Gambar 79. Perbandingan mekanisme dan kemampuan penetrasi sistem vesikulat (liposom, transfersom, ethosom, dan transethosom)	200
---	-----