

**FORMULASI LIPOSOM EKSTRAK CIPLUKAN
(*Physalis minima* Linn.) DALAM SEDIAAN PATCH**

SEBAGAI ANTIINFLAMASI

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :
Adibah Nur Maisaroh
NIM 145070501111003

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2018

**FORMULASI LIPOSOM EKSTRAK CIPLUKAN
(*Physalis minima* Linn.) DALAM SEDIAAN PATCH**

SEBAGAI ANTIINFLAMASI

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :
Adibah Nur Maisaroh
NIM 145070501111003

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2018

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Rumus	xvi
Daftar Singkatan	xvii
Daftar Lampiran	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	4
1.3.Tujuan Penelitian	4
1.4.Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1.Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	6
2.1.1.Kandungan Ciplukan	6
2.1.2.Kegunaan <i>Physalis minima</i> Linn.	7
2.2. Inflamasi	7

2.3. Rute Transdermal.....	11
2.3.1. Jalur Absorpsi Obat melalui Kulit.....	11
2.3.2. Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal.....	13
2.4. Peningkatan Permeasi Obat.....	14
2.5. Patch.....	23
2.5.1. Karakteristik Patch Ideal.....	25
2.6. Monografi Bahan Sediaan Patch Ekstrak Ciplukan.....	26
2.6.1. Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	26
2.6.2. Lesitin.....	27
2.6.3. Aquades.....	29
2.6.4. HPMC (Hidroksipropil metilselulosa).....	30
2.6.5. Etanol.....	31
2.6.6. Kitosan.....	33
2.6.7. Asam Asetat.....	34
2.6.8. Propilen Glikol.....	35
2.6.9. Gliserin.....	36

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep Penelitian.....	38
3.2. Penjabaran Kerangka Konsep.....	39
3.3. Hipotesis Penelitian.....	40

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian.....	42
4.2. Variabel Penelitian.....	42

4.2.1. Variabel Bebas.....	42
4.2.2. Variabel Terikat.....	42
4.3. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	43
4.4. Bahan dan Alat.....	43
4.4.1. Bahan.....	43
4.4.2. Alat.....	44
4.5. Definisi Istilah/Operasional.....	44
4.6. Skema Kerja.....	45
4.7. Prosedur Penelitian.....	53
4.7.1. Optimasi Formula <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan.....	53
4.7.2. Proses Ekstraksi Ciplukan.....	54
4.7.3. <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Alkaloid Ekstrak Ciplukan.....	54
4.7.4. <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Sapogenin Ekstrak Ciplukan.....	56
4.7.5. <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Polifenol dan Tannin Ekstrak Ciplukan.....	56
4.7.6. <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Flavonoid Ekstrak Ciplukan.....	57
4.7.7. Pembuatan Liposom Ekstrak Ciplukan.....	57
4.7.8. Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan.....	58
4.8. Rancangan Formula.....	60
4.9. Rasionalisasi Formula.....	60
4.10. Evaluasi Sediaan Liposom dan <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan.....	63
4.10.1. Evaluasi Liposom.....	63
4.10.1.1. Uji <i>Organoleptic</i>	63
4.10.1.2. Uji pH.....	63
4.10.1.3. Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom.....	64

4.10.1.4. Uji Muatan Permukaan	64
4.10.1.5. Uji Stabilitas.....	64
4.10.2. Evaluasi Patch Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	65
4.10.2.1. Uji <i>Organoleptic</i>	65
4.10.2.2. Uji Ketebalan Patch	65
4.10.2.3. Uji Keseragaman Bobot.....	66
4.10.2.4. Uji Daya Tahan Lipatan	66
4.10.2.5. Uji Stabilitas.....	67
4.10.2.6. Uji Iritasi.....	67
4.11. Analisis Hasil	69
4.11.1. Analisis Deskriptif.....	69
4.11.2. Analisis Statistik.....	69

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1. Hasil Ekstraksi Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	73
5.2. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	73
5.3. Hasil Karakterisasi Liposom.....	75
5.3.1. <i>Organoleptic</i> Liposom	75
5.3.2. pH Liposom.....	76
5.3.3. Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom	76
5.3.4. Uji Muatan Permukaan.....	78
5.3.5. Stabilitas Liposom.....	79
5.3.5.1 <i>Organoleptic</i> Liposom	79
5.3.5.2 Ukuran Partikel Liposom	81

5.3.5.3 pH Suspensi Liposom.....	83
5. 4. Hasil Evaluasi Karakterisasi Fisik Sediaan Transdermal <i>Patch</i>	85
5. 5. Hasil Evaluasi Stabilitas Sediaan <i>Patch</i> Optimum.....	88
5. 6. Hasil Evaluasi Uji Iritasi Sediaan <i>Patch</i> Optimum.....	88

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Pembahasan.....	90
6.2. Keterbatasan Penelitian.....	103

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan.....	105
7.2. Saran.....	105

DAFTAR PUSTAKA..... 106

Lampiran.....	115
---------------	-----

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1	Mekanisme Makrofag Menerima Berbagai Sinyal Bahaya Internal dan Eksternal serta Jalur Intraselular yang Terlibat dalam Respon Makrofag.....	9
Gambar 2.2	Skema Ilustrasi Jalur Signalling Pro-Inflamasi oleh Ligan TLR dan Sitokin Pro-Inflamasi TNF α , IL-1, dan IFN	9
Gambar 2.3	Mediator Lipid pada Respon Inflamasi Akut dan Kronis, Resolusi, dan Outcome Lainnya	10
Gambar 2.4	Struktur Liposom dan <i>Cross Section</i> Liposom Unilamelar.....	16
Gambar 2.5	Struktur Transferosom dengan Kemampuan Mengubah Bentuk Ultra	17
Gambar 2.6	Rumus Struktur Kimia Lesitin.....	27
Gambar 2.7	Rumus Struktur Kimia Aquades	29
Gambar 2.8	Rumus Struktur Kimia HPMC.....	30
Gambar 2.9	Rumus Struktur Kimia Etanol	31
Gambar 2.10	Rumus Struktur Kimia Kitosan	33
Gambar 2.11	Rumus Struktur Kimia Asam Asetat	34
Gambar 2.12	Rumus Struktur Kimia Propilen Glikol.....	35
Gambar 2.13	Rumus Struktur Kimia Gliserin	36
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> L.)	38
Gambar 4.1	Kerangka Alur Kerja Optimasi Formula <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	45

Gambar 4.2 Kerangka Alur Kerja Proses Ekstraksi Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	47
Gambar 4.3 Kerangka Alur Kerja <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Alkaloid Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	48
Gambar 4.4 Kerangka Alur Kerja <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Saponin Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	49
Gambar 4.5 Kerangka Alur Kerja <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Polifenol dan Tannin Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	49
Gambar 4.6 Kerangka Alur Kerja <i>Screening</i> Fitokimia Golongan Flavonoid Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	50
Gambar 4.7 Kerangka Alur Kerja Pembuatan Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	51
Gambar 4.8 Kerangka Alur Kerja Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	52
Gambar 5.1 Hasil Uji Kandungan Alkaloid dengan menggunakan (a) pereaksi Mayer dan (b) pereaksi Wagner.....	74
Gambar 5.2 Hasil Uji Kandungan (a) Saponin serta (b) Polifenol dan Tannin pada Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	74
Gambar 5.3 Hasil Uji Kandungan Flavonoid setelah ditambahkan (a) larutan NaOH selanjutnya ditambahkan (b) larutan H ₂ SO ₄	75
Gambar 5.4 Penampakan <i>Organolectic</i> Suspensi Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.).....	76
Gambar 5.5 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas <i>Organolectic</i> Formulasi 1 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28.....	79

Gambar 5.6 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas <i>Organoleptic</i> Formula 2 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28.....	79
Gambar 5.7 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas <i>Organoleptic</i> Formula 3 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28.....	80
Gambar 5.8 Grafik Stabilitas Ukuran Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.) selama Penyimpanan 28 Hari	81
Gambar 5.9 Grafik Stabilitas pH Suspensi Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.) selama Penyimpanan 28 Hari	84
Gambar 5.10 Penampang <i>Organoleptic Patch</i> (a) Formula 1; (b) Formula 2; dan (c) Formula 3.....	86
Gambar 5.11 Evaluasi Stabilitas <i>Organoleptic Patch</i> pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28.....	88
Gambar 5.12 Hasil Uji Iritasi pada Kulit Bagian Dorsal Kelinci (a) Sebelum Perlakuan dan (b) Setelah Perlakuan	89

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Seleksi Obat sesuai dengan Kriteria Penghantaran Transdermal.....	15
Tabel 4.1 Perlakuan Proses Pengadukan Sediaan Liposom Ekstrak Menggunakan Alat <i>Ultra-turrax</i>	60
Tabel 4.2. Perbandingan Formula <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	60
Tabel 4.3 Klasifikasi Sistem Numerik Reaksi Iritasi Kulit pada Lokasi Aplikasi ..	68
Tabel 4.4 Spesifikasi Produk <i>Patch</i> Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.) ..	68
Tabel 5.1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	74
Tabel 5.2 Hasil Karakterisasi pH Liposom	76
Tabel 5.3 Hasil Karakterisasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom ..	76
Tabel 5.4 Hasil Pengamatan <i>Organoleptic</i> Uji Stabilitas Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	80
Tabel 5.5 Hasil Uji Stabilitas Ukuran Partikel Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis minima</i> Linn.)	81
Tabel 5.6 Hasil Uji Stabilitas pH Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis</i> <i>minima</i> Linn.)	83
Tabel 5.7 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan <i>Patch</i> Transdermal	85
Tabel 5.8 Hasil Uji Iritasi Formula <i>Patch</i> Liposom Ekstrak Ciplukan (<i>Physalis</i> <i>minima</i> Linn.) Optimum.....	89

DAFTAR RUMUS

Halaman

Rumus (1) Distribusi Ukuran Partikel 64



DAFTAR SINGKATAN

IL	Interleukin
TNF- α	Tumor Necrosis Factor Alpha
NF- κ B	Nuclear Factor Kappa B
M-CSF	Macrophage Colony-Stimulating Factor
HPMC	Hidroksipropil Metilselulosa
PRRs	Pattern Recognition Receptors
TLRs	Toll-like Receptors
PAMPs	Pathogen-Associated Molecular Patterns
DAMPs	Damage (Danger)-Associated Molecular Patterns
IFN	Interferon
SLN	Solid Lipid Nanoparticles
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
FDA	Food and Drug Administration
DMSO	Dimetil sulfoksida
pKa	Derajat Disosiasi
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
HCl	Asam klorida
NH ₄ OH	Amonium hidroksida
FeCl ₃	Besi (III) klorida
PSA	Particle Size Analyzer
TEM	Transmission Electron Microscope
ANOVA	Analysis Of Variance

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Pernyataan Keaslian Tulisan.....	115
Lampiran 2. Determinasi Tanaman Ciplukan	116
Lampiran 3. Surat Keterangan Ekstrak Tanaman Ciplukan	117
Lampiran 4. Identifikasi Bahan Baku.....	118
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Ciplukan.....	120
Lampiran 6. Data Stabilitas Ukuran Partikel dan pH Suspensi Liposom.....	121
Lampiran 7. Hasil Analisis Statistik Ukuran Partikel Ketiga Formula Liposom	122
Lampiran 8. Hasil Analisis Statistik Stabilitas Ukuran Partikel Liposom.....	124
Lampiran 9. Hasil Analisis Statistik Stabilitas pH Liposom	127
Lampiran 10. Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	130
Lampiran 11. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	131
Lampiran 12. Surat Keterangan Etik	132
Lampiran 13. Hasil Uji Muatan Permukaan Formula Liposom Optimum	133
Lampiran 14. Hasil Uji Ukuran Partikel Liposom	134

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

FORMULASI LIPOSOM EKSTRAK CIPLUKAN

(*Physalis minima* Linn.) DALAM SEDIAAN PATCH

SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Oleh:

Adibah Nur Malsaroh

145070501111003

Telah diuji pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 27 Februari 2018

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I,



Oktavia Eka Puspita, M.Sc., Apt.
NIK. 2011068510252001

Pembimbing-I/Penguji-II,



Dahlia Permatasari, M.Si., Apt.
NIK. 2009128404242001

Pembimbing-II/Penguji-III,



Feni Widayanti, M.Biomed., Apt.
NIK. 2009127503151001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,



Dr. Dra. Sri Winarsih, M.Si., Apt.
NIP. 195408231981032001

ABSTRAK

Maisaroh, Adibah Nur. 2018. *Formulasi Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dalam Sediaan Patch sebagai Antiinflamasi*. Tugas Akhir. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dahlia Permatasari, M. Si., Apt. (2) Ferri Widodo, M. Biomed., Apt.

Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi dengan kandungan physalin B, quercetin, dan kaempferol. Pemberian obat antiinflamasi yang umum diberikan yaitu melalui rute oral. Namun terdapat beberapa kelemahan seperti adanya metabolisme lintas pertama di hati dan reaksi efek samping pada saluran gastrointestinal sehingga perlu dikembangkan rute lain, seperti rute transdermal sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Penelitian ini bertujuan mengembangkan formula liposom ekstrak ciplukan dalam sediaan *patch* sebagai antiinflamasi. Proses pembuatan liposom dilakukan pada kecepatan 15.000 rpm dengan variasi durasi penggunaan *ultra-turrax* yaitu 30, 45, dan 60 menit. Formula liposom optimum diformulasi menjadi *patch* menggunakan variasi perbandingan kitosan dan HPMC, yaitu 1:1; 2:1; dan 1:2. Pembuatan liposom dilakukan dengan pengadukan dan sonikasi. Liposom dievaluasi *organoleptic*, pH, ukuran dan distribusi ukuran, muatan permukaan serta stabilitasnya pada suhu ruang selama 28 hari. Analisis statistik menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga variasi durasi penggunaan *ultra-turrax* dinyatakan berpengaruh signifikan terhadap ukuran liposom. Formula optimum adalah formula dengan durasi penggunaan *ultra-turrax* selama 30 menit yang menghasilkan ukuran liposom paling kecil yaitu $10,260 \pm 5,176 \mu\text{m}$ dengan distribusi ukuran, pH, dan muatan permukaan berturut-turut yaitu $12,063 \pm 3,723$; $5,680 \pm 0,031$; dan $-19,59 \text{ mV}$. Formula *patch* optimum adalah formula dengan perbandingan polimer kitosan:HPMC 1:1 yang berwarna coklat kekuningan, berbau khas ekstrak ciplukan, elastis, permukaannya halus, daya tahan lipatannya $>200\text{x}$, dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci. Kesimpulan penelitian ini adalah formula liposom optimum yaitu formula dengan durasi penggunaan *ultra-turrax* selama 30 menit pada kecepatan 15.000 rpm, perbandingan kitosan:HPMC optimum dalam *patch* adalah 1:1.

Kata kunci: ciplukan, liposom, *patch*, ukuran, iritasi

ABSTRACT

Maisaroh, Adibah Nur. 2018. Liposomes Formulation of Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) Extract in Patch Preparation as Antiinflammatory. Thesis. Pharmacy Program of Medical Faculty Brawijaya University. Adviser: (1) Dahlia Permatasari, M. Si., Apt. (2) Ferri Widodo, M. Biomed., Apt.

Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) containing physalin B, quercetin, and kaempferol has antiinflammatory activity. Antiinflammatory drug is generally given by oral route. But there are some disadvantages like first pass metabolism in the liver and side effects reaction on gastrointestinal tract so that other routes need to be developed, such as transdermal route to improve patient compliance. The aim of this research was develop liposome formula of Ciplukan extract in patch preparation as antiinflammatory. The production of liposome was performed at speed of 15.000 rpm with variation of ultra-turrax duration for 30, 45, and 60 minutes. The optimum liposome formula was formulated into patch using chitosan and HPMC in ratio 1:1; 1:2; 2:1. Liposome formulation is made by stirring and sonication. Liposome were evaluated for organoleptic, pH, size and size distribution, surface charge, and stability at room temperature for 28 days. Statistic analysis showed that p value is <0,05 so that variation of ultra-turrax duration have significant effect on size of liposome. The optimum formula was performed using ultra-turrax for 30 minutes resulting the smallest particle size of liposome, $10.260 \pm 5.176 \mu\text{m}$ with the size distribution, pH, and surface charge are 12.063 ± 3.723 ; 5.680 ± 0.031 ; and $-19,59\text{mV}$ respectively. The optimum patch formula contain chitosan and HPMC polymer in ratio 1:1. The colour is yellowish brown, smell of ciplukan extract, elastic, smooth surface, fold resistance >200x, and does not cause irritation to rabbit skin. The conclusion of this research are optimum liposome formula was performed using ultra-turrax for 30 minutes at speed 15.000rpm, optimum patch formula contain chitosan and HPMC polymer in ratio 1:1, and does not cause irritation.

Keywords : ciplukan, liposome, patch, size, irritation.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) merupakan salah satu tanaman yang termasuk dalam family Solanaceae. Tanaman ini banyak ditemukan di beberapa wilayah, diantaranya Indonesia, Afghanistan, Pakistan, Malaysia, Singapura, dan Australia. Selain itu, tanaman ini juga dikembangkan sebagai salah satu tanaman herbal penting pada Sistem Pengobatan Tradisional India dengan aktivitas farmakologi yang dimiliki yaitu sebagai antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antigonorrhea, antimalaria, antibakteri, sitotoksik, dan anti ulser (Chothani dan Vaghasiya, 2012).

Inflamasi atau peradangan merupakan suatu respon jaringan terhadap rangsangan kimiawi atau rangsangan fisik yang merusak. Rangsangan ini menyebabkan pelepasan mediator inflamasi secara lokal, salah satunya berupa sitokin. Sitokin-sitokin yang dilepaskan meliputi IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-15, IL-17, dan IL-18 sehingga menimbulkan munculnya reaksi radang dengan tanda-tanda berupa nyeri, bengkak, merah, dan terasa panas (Katzung, 2004; Wojdasiewicz *et al.*, 2014). Apabila inflamasi terjadi secara terus menerus dalam jangka waktu lama atau disebut dengan kronis dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan yang berkontribusi terhadap terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah arteri sehingga menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah dan tekanan darah tinggi. Selain itu, inflamasi kronis dapat berkontribusi terhadap patologi reumatologi, seperti rheumatoid arthritis (Vailancourt *et al.*,

2013). Aktivitas inflamasi ini dapat dihambat oleh tanaman ciplukan (*Physalis minima* L.) dibuktikan dengan beberapa kandungan yang dimilikinya seperti physalin B, quercetin, dan kaempferol. Ketiga kandungan tersebut bekerja dengan menghambat produksi TNF- α , nitrit oksida, prostaglandin, dan aktivasi NF- κ B, serta menghambat protein tirosin kinase yang menginduksi efek antiproliferasi pada M-CSF-makrofag teraktivasi. Aktivitas ini menghambat sitokin-sitokin proinflamasi, seperti sitokin IL-1 β dan IL-6 sehingga dapat menurunkan respon inflamasi (Hamalainen *et al.*, 2007; Shen *et al.*, 2002; Soares *et al.*, 2003).

Pada kondisi inflamasi kronis, kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat menjadi hal yang penting sehingga perlu diperhatikan rute pemberian obat yang memudahkan pasien dalam penggunaannya. Pemberian obat yang umum diberikan hingga saat ini yaitu melalui rute oral. Namun pada rute ini terdapat beberapa kelemahan, diantaranya yaitu obat dapat mengalami metabolisme lintas pertama di liver dan tidak jarang obat dengan rute oral menyebabkan timbulnya reaksi efek samping pada saluran gastrointestinal, seperti rasa perih di lambung, mual, dan muntah sehingga perlu dikembangkan rute lain untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaannya. Pendekatan yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu pemberian melalui rute transdermal. Pemberian melalui rute ini dapat meminimalkan terjadinya efek samping pada saluran pencernaan, meningkatkan efek terapi, dan memberikan kenyamanan penggunaan (Patel *et al.*, 2009). Salah satu bentuk sediaan yang dikembangkan yaitu *patch*. Matriks *patch* yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan dan HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa). Kitosan berperan memberikan kekuatan mukoadhesif yang sangat tinggi pada permukaan mukosa sehingga

dapat diaplikasikan pada penghantaran obat terkontrol. Sedangkan HPMC bekerja berdasarkan kemampuan mengembang dan hidrofilisitasnya menyebabkan melemahnya integritas polimer matriks dan terjadi erosi pada lapisan yang mengembang sehingga menyebabkan obat dapat keluar melalui matriks. Kombinasi keduanya diharapkan dapat memberikan sifat pembentukan film dan kekuatan mekanik yang baik pada sistem penghantaran obat transdermal (Siddaramaiah *et al.*, 2006).

Sebelum proses pembuatan *patch*, ekstrak ciplukan diformulasi terlebih dahulu menjadi liposom. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan permeabilitas obat dalam menembus kulit. Liposom merupakan vesikel mikroskopik yang digunakan dalam sistem penghantaran sediaan obat dimana tersusun atas fosfolipid bilayer atau beberapa lipid amfifatik yang mirip (Thulasiramaraju *et al.*, 2012). Kemampuan permeabilitas dan waktu paruh liposom dalam sistem vaskular dipengaruhi oleh ukuran liposom dimana dapat memengaruhi hilangnya vesikel dari sirkulasi melalui sistem retikuloendotelial, fagositosis oleh sel Kupffer, distribusi dan akumulasi pada organ spesifik. Faktor yang dapat memengaruhi ukuran liposom salah satunya adalah melalui proses pembuatan liposom, seperti pengadukan menggunakan alat *ultra-turrax*. Proses ini dapat menghasilkan hidrat fase minyak dalam fase air dengan kecepatan pengadukan yang tinggi pada durasi waktu pengadukan tertentu sehingga dapat mengecilkan ukuran partikel dan membantu dalam distribusi ukuran partikel liposom (Park *et al.*, 2012).

Berdasarkan paparan di atas, untuk peningkatan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat antiinflamasi perlu dikembangkan formula sediaan transdermal berupa *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dengan liposom sebagai

sistem penghantaran obat. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan liposom dan *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) untuk mendapatkan formula sediaan yang optimum.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Berapa durasi penggunaan alat *ultra-turrax* pada kecepatan 15.000 rpm untuk menghasilkan ukuran partikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya?
- 1.2.2 Bagaimana perbandingan Kitosan dan HPMC yang optimum dalam formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) berdasarkan karakteristik fisiknya?
- 1.2.3 Bagaimana hasil uji iritasi formula *patch* yang optimum?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

- 1.3.1 Untuk mengetahui durasi penggunaan alat *ultra-turrax* pada kecepatan 15.000 rpm untuk menghasilkan ukuran partikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya.
- 1.3.2 Untuk mengetahui perbandingan Kitosan dan HPMC yang optimum dalam formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) berdasarkan karakteristik fisiknya.
- 1.3.3 Untuk mengetahui hasil uji iritasi formula *patch* yang optimum.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

1.4.1 Manfaat akademis

Digunakan sebagai sarana penerapan disiplin ilmu dalam bidang farmasetika khususnya pengaruh durasi kecepatan alat *ultra-turrax* pada kecepatan 15.000 rpm yang digunakan untuk menghasilkan ukuran partikel liposom ekstrak paling optimum dan mengetahui perbandingan konsentrasi Kitosan dan HPMC yang optimum dalam formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) berdasarkan karakteristik fisiknya serta hasil uji iritasi formula *patch* yang optimum.

1.4.2 Manfaat praktis

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan disiplin ilmu bidang farmasetika sehingga dapat memperoleh formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang optimum dengan penggunaan liposom sebagai sistem penghantaran obat.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Physalis minima Linn. merupakan tanaman yang biasa ditemukan di Indonesia, India, Afghanistan, Pakistan, Malaysia, Singapura, dan Australia dengan tinggi sekitar 0,5-1,5 m serta memiliki daun dan batang berwarna ungu yang sangat halus. Tanaman ini dikenal dengan nama lokal Ceplukan (Jawa), Cecendet (Sunda), Yor-yoran (Madura), Keceplukan (Bali), dan Leletokan (Minahasa) (*Cancer Chemoprevention Research Center*, 2014). Tanaman ini termasuk dalam family Solanaceae dan telah dilaporkan sebagai salah satu tanaman herbal penting dalam Sistem Pengobatan Tradisional India. Tanaman Ciplukan memiliki daun yang berwarna hijau gelap pada permukaan bawahnya dan berwarna hijau terang pada permukaan atasnya dengan panjang 9,7 cm dan lebar 8,1 cm. Masa berbunga dan berbuah tanaman ini dimulai dari bulan Maret-April dan berlanjut hingga akhir November (Chothani dan Vaghasiya, 2012).

2.1.1 Kandungan Ciplukan

Ciplukan mengandung withanone, withaferin A, withanolide A, stigmasterol, sitosterol pada bagian daun, akar, dan batang. Sedangkan pada bunga dan buahnya mengandung withanolide A, withanone, dan withaferin. Kandungan yang banyak terdapat pada bagian tangkai

tanaman (yang tumbuh di atas permukaan tanah) di antaranya adalah dihidroksiphysalin B2-4, physalin A, B, dan X. Withanolide yang terkandung dalam *Physalis minima* Linn. meliputi physalindicanol A dan B, withamin, withphysalin E, quersetin, kaempferol 3-O-glukosida, serta physalin B, C, dan D. Physalin A, B, C, flavonoid, physalin H, isophysalin B, dan 5 β , 6 β -epoksiophysalin merupakan isolat dari tanaman *Physalis minima* (Choudhary *et al.*, 2007; Chotani dan Vaghasiya, 2012).

2.1.2 Kegunaan *Physalis minima* Linn.

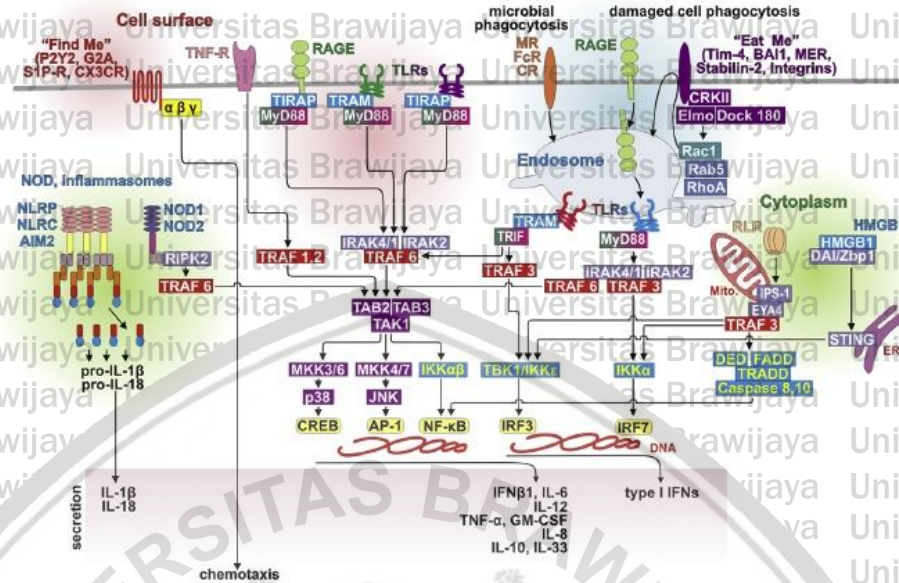
Physalis minima Linn. digunakan sebagai antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antigonorrhea, antimalaria, antibakteri, laksatif, diuretik, dan gangguan pencernaan. Buah dan bunga tanaman ini digunakan untuk mengatasi nyeri lambung dan konstipasi, sedangkan herba pasta diaplikasikan pada penderita gangguan telinga. Bagian daun dan tangkai tanaman ini digunakan untuk terapi asma, bronkhitis, inflamasi, antibakteri, pembesaran limpa, gangguan saluran kemih, masalah pencernaan, dan sakit kepala. Sedangkan bagian akar digunakan sebagai obat cacing dan penanganan diabetes mellitus. Selain itu, tanaman ini juga memiliki aktivitas farmakologi lain yaitu menghambat efek amilase, lipase, dan alfa glukosidase (Chotani dan Vaghasiya, 2012; Dorcus dan Nathiya, 2012).

2.2 Inflamasi

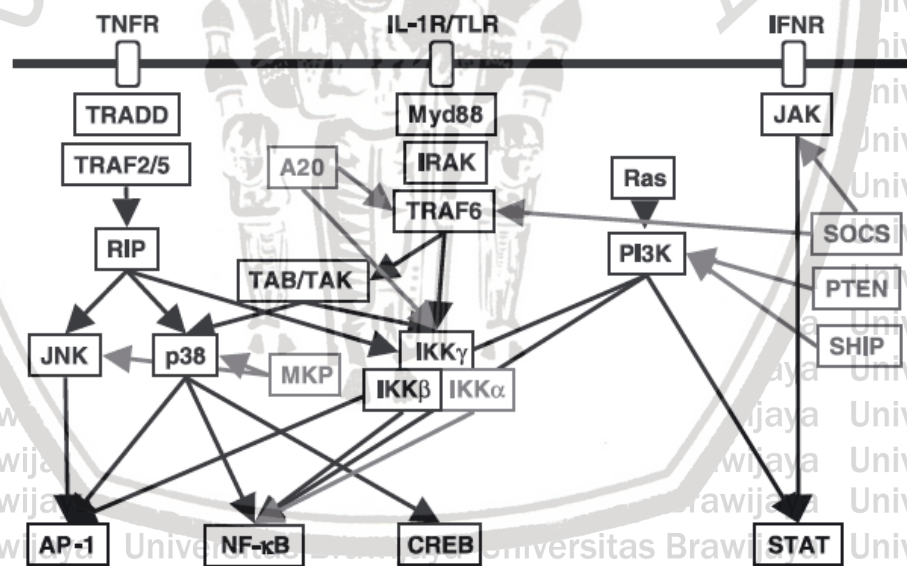
Inflamasi merupakan respon jaringan terhadap kerusakan ekstrinsik atau intrinsik melalui proses kompleksitas dan ekstensi sel serta

keterlibatan metabolik yang dinamis. Tujuan respon inflamasi yaitu untuk mengeliminasi inisiator patogen dengan membatasi kerusakan kolateral jaringan yang mengalami inflamasi, diikuti dengan perbaikan jaringan kompleks terhadap fenotipe preinflamasi. Tanda-tanda inflamasi yang telah diketahui dan digunakan dalam praktik klinis diantaranya yaitu kalor (panas), rubor (kemerahan), dolor (nyeri), dan tumor (bengkak).

Mekanisme terjadinya inflamasi yaitu sel dilengkapi dengan reseptor yang disebut PRRs (*Pattern Recognition Receptors*) untuk mendeteksi invasi mikroba, virus, agen toksik, dan penyakit autoimun. PRRs bersama TLRs (*Toll-like Receptors*) mengenali struktur patogen yang disebut PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*) dimana dapat menyebabkan PRRs memicu terjadinya sinyal intraseluler sehingga mengakibatkan aktivasi respon *host inflammatory* kompleks. *Host* biomolekul yang dihasilkan akibat kerusakan atau penekanan sel dapat menginisiasi respon inflamasi. Setelah sinyal bahaya dan/atau kerusakan tersebut [DAMPs (*Damage (Danger)-Associated Molecular Patterns*)] dikenali oleh sel, program respon inflamasi diaktifkan yang menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi lokal oleh sel imun *innate* (Gallo *et al.*, 2017).



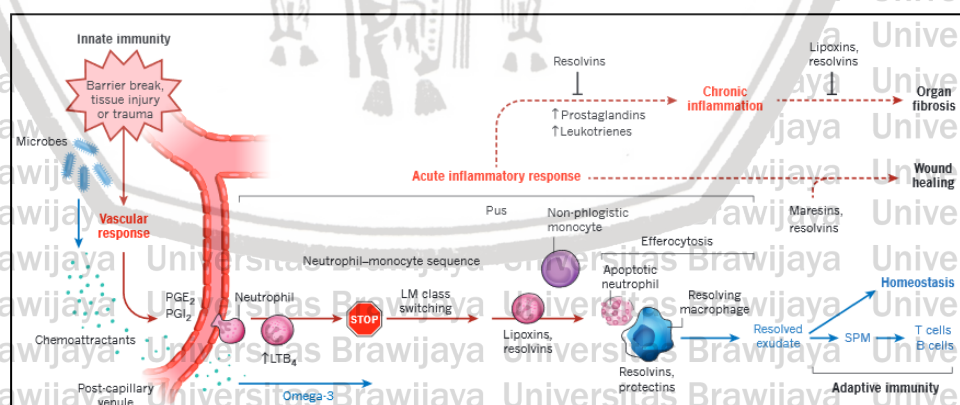
Gambar 2.1 Mekanisme Makrofag Menerima Berbagai Sinyal Bahaya Internal dan Eksternal serta Jalur Intraselular yang Terlibat dalam Respon Makrofag (Gallo et al., 2017)



Gambar 2.2 Skema Ilustrasi Jalur Signalling Pro-Inflamasi oleh Ligan TLR dan Sitokin Pro-Inflamasi TNF α , IL-1, dan IFN (Lawrence dan Gilroy, 2007)

Inflamasi terdiri dari dua tipe, diantaranya yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut dapat didefinisikan sebagai bentuk inflamasi teregulasi, sedangkan inflamasi kronis didefinisikan sebagai

bentuk inflamasi disregulasi. Inflamasi akut merupakan respon inflamasi jangka pendek yang biasanya dapat disembuhkan dengan cara leukosit masuk ke daerah yang rusak dan menghilangkan stimulus serta memperbaiki jaringan. Inflamasi akut dipicu oleh sel mast jaringan dan makrofag, dimana degranulasi dan aktivasinya secara berurutan melepaskan suatu mediator inflamasi, meliputi bioaktif amina (Histamin dan 5-HT), sitokin, dan kemokin sebagai mediator lipid yang akan mengaktifasi sel inflamasi dan membentuk edema (Lawrence dan Gilroy, 2007). Sedangkan inflamasi kronis merupakan kebalikan dari inflamasi akut, dimana respon yang terjadi jangka panjang, maladaptif, disregulasi, dan terlibat dalam inflamasi aktif serta kerusakan jaringan. Leukosit disalurkan melalui jaringan yang mengalami inflamasi kronis sehingga menunjukkan struktur seperti limfoid misalnya pada penyakit *rheumatoid*. Peningkatan sekresi cairan sinovial (pseudosinovial) bersamaan dengan inflamasi kronis pada lokasi penggantian sendi (sendi artifisial) (Buckley, 2011).



Gambar 2.3 Mediator Lipid pada Respon Inflamasi Akut dan Kronis, Resolusi, dan Outcome Lainnya (Serhan, 2014)

2.3 Rute Transdermal

Rute penghantaran obat yang populer, yaitu rute oral. Namun, rute ini memiliki beberapa kelemahan diantaranya metabolisme lintas pertama, degradasi obat di saluran gastrointestinal karena pengaruh enzim dan pH sehingga dikembangkan suatu sistem baru penghantaran obat yakni rute transdermal (Kadam *et al.*, 2014). Sistem penghantaran obat transdermal merupakan bentuk sediaan yang didesain untuk menghantarkan sejumlah obat secara efektif supaya dapat memberikan efek terapi melalui kulit pasien (Jain, 2001). Rute ini menurunkan beban rute oral yang biasanya menggunakan saluran pencernaan dan liver sebagai lokasi absorpsi dan metabolisme obat. Rute transdermal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, durasi aksinya lebih lama sehingga dapat menurunkan frekuensi dosis obat, meminimalkan terjadinya efek samping obat, dan meningkatkan efek terapi karena obat dapat bertahan lebih lama di plasma dibandingkan kadar plasma dengan bentuk sediaan obat yang dihantarkan secara oral (Patel *et al.*, 2012).

2.3.1 Jalur Absorpsi Obat melalui Kulit

Obat dapat diabsorpsi dengan berbagai jalur melalui kulit bergantung pada fisikokimia obat. Obat hidrofilik dan lipofilik keduanya diabsorpsi dengan rute yang berbeda. Berbagai macam rute absorpsi obat melalui kulit memudahkan proses masuknya obat dan transportasi obat ke sirkulasi sistemik. Beberapa rute absorpsi obat sebagai berikut.

a. Rute transfolikular

Rute transfolikular merupakan jalur terpendek obat mencapai sirkulasi sistemik dimana memberikan area difusi obat yang luas. Kulit memiliki bermacam-macam kelenjar keringat, kelenjar minyak, folikel rambut, dan pori yang terbuka terhadap permukaan luar kulit melalui pembuluh. Pembuluh-pembuluh tersebut memberikan jalur lanjutan melewati stratum korneum untuk transportasi obat namun faktor lainnya seperti sekresi dari kelenjar, kandungan dan jumlah sekresi memengaruhi transport obat melalui rute ini. Rute transappendageal menempati hanya 0,1% total permukaan kulit sehingga hanya berkontribusi sedikit (Vyas dan Khar, 2002).

b. Rute transeleular

Pengantaran obat melalui rute ini melewati korneosit yang memiliki keratin hidrat tinggi sehingga menciptakan jalur hidrofilik. Korneosit dikelilingi oleh lipid yang menghubungkan antar sel. Rute ini banyak digunakan untuk bermacam tipe obat. Pada rute transeleular obat melewati matriks (sitoplasma) sel sehingga dibutuhkan sejumlah tahapan partisi dan difusi untuk melewatkan obat melalui sel matriks. Rute ini cocok digunakan untuk obat hidrofilik dimana obat-obat tersebut melewati korneosit stratum korneum. Keratin dengan hidrasi tinggi menyediakan jalur *aqueous* terhadap obat-obat hidrofilik (Morrow *et al.*, 2007).

c. Rute intraselular

Pada jalur intraselular, obat berdifusi melalui matriks lipid lanjutan yang terdapat pada antar sel. *Barrier* rute ini disebabkan

karena terbentuknya struktur berliku oleh korneosit dan obat yang melewati lipid serta aqueous dengan berpartisipasi ke lipid bilayer dan berdifusi ke lapisan yang lebih dalam sehingga rute ini sesuai untuk obat-obat lipofilik (Morrow *et al.*, 2007).

2.3.2 Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal

Beberapa kelebihan sistem penghantaran obat melalui rute transdermal sebagai berikut (Archana, 2013).

- a. Menghindari terjadinya metabolisme lintas pertama
- b. Menghindari terjadinya inkompatibilitas gastrointestinal
- c. Durasi aksi obat lebih lama dan dapat diprediksi
- d. Kejadian efek samping yang tidak diinginkan minimum
- e. Pengobatan dapat dilakukan sendiri
- f. Konsentrasi obat dalam plasma dapat bertahan
- g. Efek terapi obat dapat meningkat dengan penghambatan masalah yang berkaitan dengan absorpsi obat rendah, iritasi gastrointestinal, dan dekomposisi akibat metabolisme lintas pertama
- h. Termasuk non invasif sehingga dapat mencegah ketidaknyamanan terapi parenteral
- i. *Patch* transdermal termasuk *cost effective*
- j. *Patch* topikal lebih mudah untuk digunakan dan diingat penggunaannya

k. Tingkat penerimaan produk transdermal secara umum sangat tinggi, terbukti dengan meningkatnya pasar untuk produk transdermal

Sedangkan keterbatasan rute transdermal diantaranya sebagai berikut (Sharma *et al.*, 2011).

- a. Reaksi alergi pada lokasi pemberian
- b. Ukuran molekul obat yang besar (>1000 Dalton) menyebabkan sulit untuk diabsorpsi
- c. Permeabilitas kulit yang rendah membatasi jumlah obat yang diantarkan melalui rute ini
- d. Fungsi *barrier* kulit berbeda antara lokasi satu dengan lainnya, baik pada orang yang sama maupun berbeda

2.4 Peningkatan Permeasi Obat

Peningkatan permeasi merupakan faktor kritis pada sistem transdermal sehingga dapat meningkatkan flux. Flux (J) dapat didefinisikan sebagai sejumlah material (M) yang mengalir melalui unit *cross section* (S) suatu barrier pada waktu tertentu (t) (Martin *et al.*, 1999).

Berikut beberapa pendekatan peningkatan permeasi obat.

a. Seleksi Obat

Obat diseleksi dalam beberapa jalur yang sesuai dengan kriteria penghantaran transdermal seperti pada tabel berikut ini (Brain *et al.*, 2002).

Tabel 2.1 Seleksi Obat sesuai dengan Kriteria Penghantaran Transdermal

Parameter	Batas Ideal
Kelarutan aqueous	>1mg/mL
Lipofilisitas	10<K _{o/w} <1000
Berat molekul	<500 Dalton
Titik leleh	<200°C
pH larutan aqueous jenuh	5-9
Kemampuan penghantaran sediaan	<10mg/hari

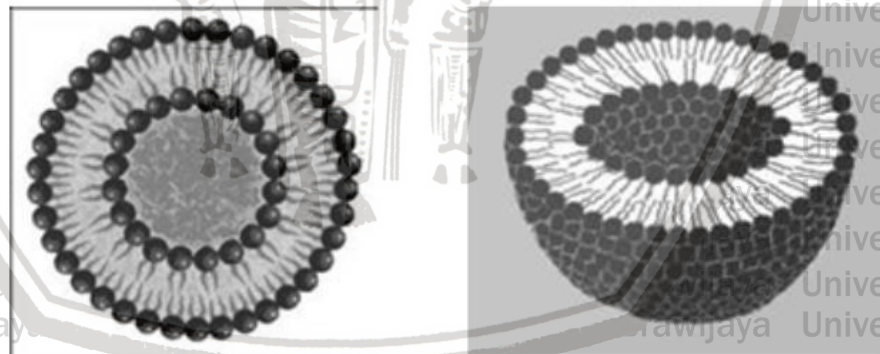
b. Vesikel dan Partikel

Akhir-akhir ini, vesikel menjadi pilihan pembawa penghantaran obat. Vesikel berperan penting pada model membran biologi dan transport serta *targetting* bahan aktif. Sistem penghantaran vesikular merupakan metode penghantaran obat secara langsung yang efisien dan dapat menurunkan toksisitas obat dengan tanpa efek samping. Penghantaran obat vesikular menurunkan biaya terapi dengan meningkatkan bioavalabilitas obat, terutama obat yang sukar larut baik obat hidrofilik maupun lipofilik (Rawat dan Saraf, 2008). Berikut beberapa macam sistem penghantaran obat.

1. Liposom

Liposom merupakan partikel koloid yang dibentuk sebagai lapisan bimolekular konsentrik dimana dapat mengenkapsulasi obat (Vyas dan Khar, 2005). Komponen esensial liposom sebagai sistem penghantaran obat terdiri dari fosfolipid (terutama fosfatidilkolin) dan kolesterol dimana kolesterol bertindak sebagai

fluiditas buffer. Kolesterol termasuk bahan yang dapat meningkatkan karakteristik bilayer liposom, meningkatkan mikroviskositas bilayer, menurunkan permeabilitas membran terhadap molekul yang larut air, menstabilkan membran, dan meningkatkan rigiditas vesikel (Mustafa *et al.*, 2007). Liposom memiliki banyak keuntungan sebagai sistem pembawa obat potensial untuk penghantaran obat tertarget, diantaranya yaitu liposom merupakan sistem penghantaran yang sesuai untuk obat hidrofilik dan lipofilik, dapat meningkatkan stabilitas, melindungi obat yang terenkapsulasi dari lingkungan, menurunkan toksisitas dan paparan jaringan sensitif terhadap obat toksik dan metabolitnya, penghantaran target spesifik, dan sesuai untuk penghantaran obat dengan berat molekular kecil (Jain *et al.*, 2014).



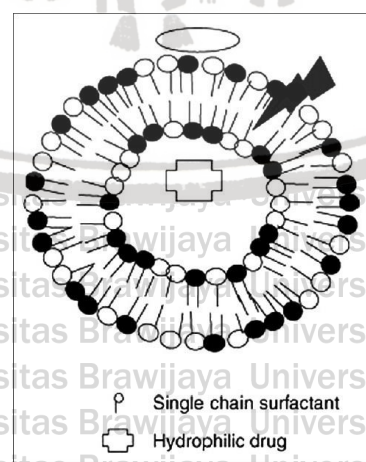
Gambar 2.4 Struktur Liposom dan *Cross Section* Liposom

Unilamellar. Bagian polar berwarna abu-abu dan bagian hidrofobik berwarna hitam (Machado, 2012 dalam Assis, 2014)

2. Transferosom

Transferosom merupakan tipe khusus liposom, terdiri dari fosfatidilkolin dan suatu aktivator tepi. Transferosom dapat

merubah bentuk dan melewati melalui konstiksi sempit (5 hingga 10 kali kurang dari diameternya). Kemampuan merubah bentuk yang tinggi dapat memberikan penetrasi vesikel utuh yang lebih baik. Kemampuan ini dicapai dengan menggunakan *surface active agent* dalam perbandingan yang tepat. Konsentrasi *surface active agent* termasuk krusial dalam formulasi transferosom karena pada konsentrasi *sublytic* agen-agen tersebut memberikan fleksibilitas terhadap membran vesikel dan pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan destruksi vesikel. Konsep transferosom sebagai pembawa sistem penghantaran transdermal pertama kali dikembangkan oleh Cevc dan teman kerjanya pada tahun 1992. Transferosom terbuat dari fosfolipid alami yang mirip dengan liposom sehingga vesikel ini biokompatibel dan biodegradabel (Shen *et al.*, 2007). Namun vesikel ini memiliki beberapa kelemahan diantaranya tidak stabil secara kimia, kemurnian fosfolipid yang perlu dipertimbangkan, dan mahal (Jain *et al.*, 2014).



Gambar 2.5 Struktur Transferosom dengan Kemampuan Mengubah Bentuk Ultra (Rajan *et al.*, 2011)

3. Ethosom

Ethosom merupakan liposom dengan kandungan alkohol yang tinggi mencapai 45% dimana dapat meningkatkan penetrasi hingga jaringan yang dalam dan sirkulasi sistemik. Ethosom terdiri dari fosfolipid, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, asam fosfatididik, konsentrasi tinggi etanol dan air. Konsentrasi tinggi etanol ketika memasuki vesikel membran menyebabkan vesikel dapat berpenetrasi melalui stratum korneum dan memberikan struktur yang lebih lunak serta memperbaiki kemampuan distribusi obat dalam lipid stratum korneum (Tiwari *et al.*, 2010).

4. Niosom

Niosom adalah vesikel surfaktan non ionik dimana vesikel lamelar mikroskopik ini terbentuk ketika surfaktan nonionik (terutama alkil atau sejenis dialkil poligliserol) ditambahkan ke kolesterol kemudian dilanjutkan dengan hidrasi dalam media aqueous. Penambahan kolesterol memberikan rigiditas pada bilayer yang menyebabkan terbentuknya niosom yang kurang permeabel sehingga permeabilitas niosom pada kulit rendah. Penambahan surfaktan nonionik terhadap niosom akan meningkatkan ukuran vesikel dan membantu meningkatkan efisiensi penyerapan niosom (Jain *et al.*, 2014). Stabilitas niosom dipengaruhi oleh tipe surfaktan, enkapsulasi obat secara alami, suhu penyimpanan, dan detergen. Kehadiran hidrofilik, amfifilik, dan lipofilik pada struktur dapat membawa molekul obat dengan rentang kelarutan yang luas (Udupa, 2002).

5. Solid Lipid Nanoparticles (SLN)

Nanopartikel merupakan sistem penghantaran obat koloid yang memiliki diameter 200-500 nm. SLN diamati sebagai pembawa untuk meningkatkan penghantaran sunscreen, vitamin A dan E, triptolid dan glukokortikoid melalui kulit. Sistem penghantaran obat ini memiliki kapasitas muatan obat yang rendah, ekspulsi obat setelah transisi polimerik selama penyimpanan dan kandungan air tinggi pada dispersi (70-99,9%). Kapasitas muatan obat pada SLN terbatas dengan kelarutan obat pada leburan lipid, struktur matriks, lipid dan tingkat polimerik matriks lipid (Mukherjee *et. al.*, 2009).

6. Aquasom

Aquasom merupakan nanostruktur yang terdiri dari fase solid inti nanokristalin yang dilapisi dengan film oligomerik (terbuat dari karbohidrat) dimana molekul aktif diabsorpsi secara biokimia dengan atau tanpa modifikasi. Aquasom juga dikenal sebagai nanopartikel *ceramic*. Inti solid memberikan kestabilan struktur dan molekul aktif secara biokimia. Aquasom secara luas digunakan untuk penghantaran insulin, hemoglobin, dan enzim seperti serratiopeptidase (Jain *et. al.*, 2014).

7. Koloidosom

Koloidosom merupakan sistem penghantaran obat lanjutan untuk membawa protein, vitamin, dan suplemen makanan dengan efisien. Koloidosom disiapkan dengan memasukkan partikel koloid ke fase *continuous* emulsi air dalam minyak dimana partikel yang

berkumpul pada antarmuka antara dua fase likuid yang tidak saling bercampur dan membentuk suatu struktur koloidal.

Selanjutnya, struktur koloid dihidrasi dengan droplet air yang terdispersi dalam fase minyak, kemudian ditransfer ke dalam fase air melalui proses sentrifugasi atau pencucian ulang. Metode ini digunakan untuk membuat koloidosom dengan rentang partikel dari 5 nm hingga ukuran mikron (Lee dan Weitz, 2008). Namun kelemahan pada sistem penghantaran obat ini yaitu ketika koloidosom ditransfer dari media organik ke aqueous, ukuran besar koloidosom banyak yang hilang, dan tidak cukup mengunci *shell* sehingga menyebabkan terjadinya *coalescence* koloidosom (Saraf *et al.*, 2011).

8. Kubosom

Salah satu sifat penting fase kubik adalah kemampuannya untuk terdispersi ke dalam partikel, yang disebut sebagai kubosom. Kubosom secara khas dihasilkan oleh dispersi tinggi energi sebagian besar fase kubik, diikuti dengan stabilisasi koloid menggunakan surfaktan polimerik. Setelah terbentuk kubosom, dispersi dapat diformulasi sebagai produk dan diaplikasikan pada jaringan tubuh. Istilah kubosom dikenalkan oleh Larsson dimana menggambarkan kristalografi kubik molekular dan adanya kemiripan dengan liposom (Bhosale *et al.*, 2013).

9. *Sphingosome*

Sphingosome didefinisikan sebagai vesikel kolid, bilayer konsentrik dimana tersusun dari sphingolipid alami atau sintesis.

Sphingosome terdiri dari sphingolipid (sphingomyelin) dan kolesterol pada perbandingan pH asam intraliposomal sphingomyelin dan kolesterol yang bermacam-macam pada rentang 75/25 mol%/mol% (55/45 mol %/mol% yang paling disukai). Namun, efisiensi penyerapan *sphingosome* lemah dan sphingolipid mahal sehingga tidak ekonomis (Saraf *et al.*, 2011).

10. Ufasom

Ufasom dikembangkan untuk meningkatkan penetrasi obat pada kulit melalui stratum korneum. Ufasom mengandung pembawa lipid yang dilekatkan pada permukaan kulit dan sistem pembawa ini efisien dalam menghantarkan obat. Ufasom merupakan vesikel asam lemak tidak jenuh berupa suspensi lipid bilayer tertutup yang terdiri dari asam lemak dan surfaktan nonionik. Rentang pH suspensi ufasomal bervariasi mulai dari 7-9. Pada ufasom, molekul asam lemak berkumpul dimana ekor hidrokarbon menghadap langsung ke sisi bagian dalam membran dan gugus karboksil bertemu dengan air (Jain *et al.*, 2014).

c. Prodrug dan pasangan ion

Pendekatan prodrug diamati dapat meningkatkan penghantaran obat baik dermal maupun transdermal dengan koefisien partisi yang kurang baik. Strategi desain prodrug secara umum dengan meningkatkan kelarutan dan transport obat pada stratum korneum. Pendekatan prodrug juga diamati dapat meningkatkan permeabilitas NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) melalui kulit (Sung *et al.*, 2003). Sedangkan pembentukan

pasangan ion lipofilik diamati dapat meningkatkan penetrasi stratum korneum serta dapat berdifusi ke jaringan dermal maupun epidermal

(Valenta *et al.*, 2000).

d. Potensi kimia obat

Laju penetrasi kulit maksimum diamati ketika obat berada pada aktivitas termodinamik tertinggi dalam larutan lewat jenuh.

Larutan lewat jenuh dapat terjadi karena evaporasi solven atau pencampuran kosolven. Secara klinis, mekanisme paling umum yaitu evaporasi solven dari permukaan kulit hangat yang kemungkinan terjadi dalam banyak formulasi dan diaplikasikan secara topikal.

Larutan lewat jenuh dihasilkan dengan menggunakan sistem kosolven dan hal ini turut berperan dalam menghasilkan kurva kelarutan jenuh obat pada sistem kosolven biner. Sistem lewat jenuh mampu meningkatkan permeasi obat. Teknik tersebut turut meningkatkan aktivitas termodinamik di luar kelarutan konsentrasi jenuh dan sebagai flux proporsional terhadap aktivitas termodinamik, peningkatan tersebut menyebabkan peningkatan dalam flux (Dias *et al.*, 2003).

e. Sistem eutektik

Titik leleh suatu obat mempengaruhi kelarutan dan meningkatkan penetrasi kulit. Berdasarkan teori larutan, titik leleh yang lebih rendah menghasilkan kelarutan material lebih tinggi dalam pelarut, termasuk lipid kulit. Titik leleh suatu sistem penghantaran obat dapat menjadi lebih rendah dengan pembentukan suatu campuran yakni campuran dua komponen dengan perbandingan

tertentu yang menghambat proses kristalin satu dengan lainnya. Titik leleh obat dapat ditekan hingga di bawah atau sekitar temperatur kulit sehingga dapat meningkatkan kelarutan obat (Dhamecha *et al.*, 2009).

f. Kompleks

Kompleksasi obat dengan siklodekstrin digunakan untuk meningkatkan kelarutan aqueous dan stabilitas obat. Siklodekstrin mengandung 6, 7, atau 8 molekul dekstrosa (α -, β -, γ -siklodekstrin) yang terikat dalam 1,4- konfigurasi membentuk cincin dengan diameter yang berbeda. Cincin tersebut memiliki bagian luar hidrofilik dan inti lipofilik yang dapat membentuk kompleks inklusi nonkovalen menghasilkan peningkatan kelarutan aqueous dan stabilitas kimia. Derivat β -siklodekstrin, seperti hidroksipropil- β -siklodekstrin dengan peningkatan kelarutan air merupakan yang paling banyak digunakan dalam formulasi farmasi. Siklodekstrin memiliki ukuran molekul yang besar, dengan berat molekul diatas 1000 Dalton sehingga diharapkan untuk tidak mudah permeasi ke kulit (Challa *et al.*, 2005).

2.5 Patch

Patch transdermal digunakan untuk menghantarkan suatu dosis obat tertentu melalui kulit dan menuju aliran darah. Produk *patch* transdermal pertama kali disetujui pada tahun 1981 oleh FDA. Komponen utama *patch* transdermal sebagai berikut (Dhiman *et al.*, 2011).

a. Matriks polimer

Matriks polimer adalah *backbone* sistem penghantaran obat transdermal yang mengontrol pelepasan obat. Polimer tersebut merupakan bahan kimia non reaktif, stabil, tidak rusak saat penyimpanan, tidak toksik, inert, biokompatibel, dan harganya tidak mahal, contohnya derivat selulosa, gelatin, poliisobutilen, neopren, polivinil alkohol, dan polietilen.

b. Obat

Rute transdermal merupakan pilihan rute obat yang menarik dengan farmakologi dan fisika kimia yang tepat. *Patch* transdermal digunakan untuk obat-obat yang mengalami metabolisme lintas pertama, memiliki indeks terapi sempit, atau memiliki waktu paruh yang pendek, seperti fenatil dan nitrogliserin.

c. *Permeation enhancer*

Permeation enhancer meningkatkan permeabilitas stratum korneum sehingga dapat mencapai kadar terapi obat yang lebih tinggi. *Permeation enhancer* terdiri dari tiga tipe pelarut lipofilik, *surface active agent*, dan dua sistem komponen, seperti DMSO.

d. Adhesif

Adhesif dapat meningkatkan permeabilitas stratum korneum sehingga dapat mencapai kadar terapi obat yang lebih tinggi.

e. *Backing laminate*

Backing laminate harus memiliki modulus rendah atau fleksibilitas yang tinggi, seperti vinil dan polietilen.

f. Pelepasan liner

Liner melindungi *patch* selama proses penyimpanan.

Sebelum penggunaan, liner dihilangkan terlebih dahulu.

2.5.1 Karakteristik *Patch* Ideal

Patch transdermal didesain untuk mengontrol penghantaran obat melalui kulit menghasilkan absorpsi sistemik yang konstan dan panjang.

Formulasi dan desain produk memengaruhi permeasi obat melalui kulit, dimana dapat digolongkan dalam pelepasan obat secara *in vitro* dalam medium disolusi dan permeasi *in vitro* melalui kulit manusia/hewan. Sifat fisika kimia dan biologi obat, baik berat molekul, koefisien partisi, titik leleh, pKa, kelarutan, efek pH, ukuran partikel dan polimorfisme juga memengaruhi laju dan tingkat penghantaran transdermal. *Patch* transdermal dapat dimanfaatkan untuk manajemen nyeri akut dan kronis.

Patch transdermal ideal harus memiliki permukaan yang halus, tidak berkerut, dan terdapat lipatan. Karakteristik ideal *penetration enhancer* bahan obat yaitu tanpa merusak sel hidup, *penetration enhancer* secara reversibel menurunkan resistensi barrier stratum korneum; tidak toksik, tidak mengiritasi, dan tidak alergenik, secara ideal bekerja dengan cepat, aktivitas dan durasi efeknya dapat diprediksi, ketika dihilangkan dari kulit sifat barrier harus kembali dengan cepat dan utuh menuju normal, dapat diterima di kulit, dan tidak memiliki aktivitas farmakologi di dalam tubuh

(Rana *et al.*, 2016).

2.6 Monografi Bahan Sediaan Patch Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

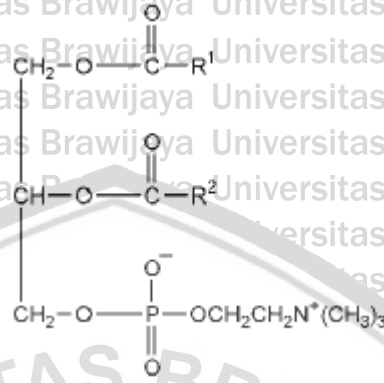
2.6.1 Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Physalis minima Linn. termasuk dalam family Solanaceae dengan ciri-ciri makroskopis tanaman yaitu memiliki tinggi sekitar 0,5-1,5 m dan memiliki daun serta batang berwarna ungu yang sangat halus. Tanaman Ciplukan memiliki daun yang berwarna hijau gelap pada permukaan bawahnya dan berwarna hijau terang pada permukaan atasnya dengan panjang 9,7 cm dan lebar 8,1 cm. Masa berbunga dan berbuah tanaman ini dimulai dari bulan Maret-April dan berlanjut hingga akhir November (Chothani dan Vaghasiya, 2012).

Ciplukan mengandung withanone, withaferin A, withanolide A, stigmasterol, sitosterol, physalin A, B, dan X, quercetin, serta kaempferol (Choudhary *et al.*, 2007 dalam Chotani dan Vaghasiya, 2012). Kandungan physalin B, quercetin, dan kaempferol ini memiliki aktivitas anti inflamasi yang bekerja dengan menghambat produksi TNF- α , nitrit oksida, prostaglandin, dan aktivasi NF-kappaB, serta menghambat protein kinase tirosin yang menginduksi efek antiproliferasi pada M-CSF-makrofag teraktivasi. Aktivitas ini menghambat sitokin-sitokin proinflamasi, seperti sitokin IL-1 β , IL-6, dan IL-12 sehingga dapat menurunkan respon inflamasi pada pasien (Hamalainen *et al.*, 2007; Shen *et al.*, 2002; Soares *et al.*, 2003).

2.6.2 Lesitin (Rowe et al., 2009)

Rumus struktur dari Lesitin ditunjukkan pada gambar 2.6



Gambar 2.6. Rumus Struktur Kimia Lesitin

Nama Kimia	: <i>Lecithin</i>
Sinonim	: <i>Soybean phospholipid; soybean lecithin; vegetable lecithin</i>
Pemerian	: Lesitin memiliki bentuk fisik beragam, mulai dari semilikuid kental hingga serbuk, hal tersebut didasarkan pada kandungan asam lemak bebas di dalamnya. Warnanya juga bervariasi mulai dari coklat hingga kuning terang, berdasarkan pada tingkat kemurniannya. Lesitin praktis tidak berbau dan merupakan turunan dari sumber alami, serupa dengan minyak kedelai.
Kelarutan	: Lesitin larut dalam hidrokarbon alifatik dan aromatik, hidrokarbon halogenasi, minyak mineral, dan asam lemak. Lesitin praktis tidak larut dalam minyak hewan dan sayuran dingin, pelarut polar, dan air. Ketika dicampur dengan air, lesitin hidrat akan membentuk

emulsi.

Fungsi : Sebagai *emollient*, *emulsifying agent*, *solubilizing agent*, pada liposom berfungsi mengenkapsulasi substansi obat dan merupakan sistem penghantaran obat potensial.

Densitas : 0,97 g/cm³ pada lesitin likuid; 0,5 g/cm³ pada lesitin serbuk.

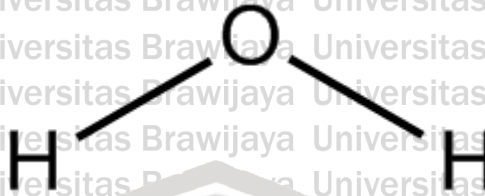
Stabilitas : Lesitin terdekomposisi pada pH ekstrim dan bersifat higroskopis. Ketika dipanaskan lesitin teroksidasi, menjadi lebih gelap, dan terdekomposisi. Temperatur 160-180°C dapat menyebabkan degradasi dalam waktu 24 jam.

Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan esterase yang menyebabkan hidrolisis.

Wadah dan Penyimpanan : Lesitin cair atau *waxy* harus disimpan pada suhu ruang atau lebih; suhu di bawah 10°C dapat menyebabkan pemisahan. Lesitin disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terindungi dari cahaya serta oksidasi.

2.6.3 Aquades (Rowe et al., 2009)

Rumus struktur dari aquades ditunjukkan pada gambar 2.4



Gambar 2.7. Rumus Struktur Kimia Aquades

Nama Kimia	: Water
Sinonim	: Aqua; aqua purificata; hidrogen oksida
Rumus Molekul	: H ₂ O
Berat Molekul	: 18,02
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa.
Kelarutan	: Dapat bercampur dengan kebanyakan pelarut polar.
Fungsi	: Digunakan secara luas sebagai <i>raw material</i> , pelarut, pembuatan produk farmasi, dan reagen analitik.
Titik Didih	: 100°C
Titik Leleh	: 0°C
Stabilitas	: Air secara kimia stabil baik dalam bentuk es, cairan, dan uap air.
Inkompatibilitas	: Air dapat bereaksi dengan obat dan excipien lainnya yang mudah mengalami hidrolisis (terdekomposisi dengan adanya air atau kelembapan) pada suhu lingkungan dan suhu tinggi. Air dapat bereaksi dengan logam alkali dan logam alkalin serta oksidanya, seperti kalsium oksida dan magnesium

oksida.

Wadah dan : Sistem penyimpanan dan distribusi harus

Penyimpanan memastikan bahwa air terlindungi dari kontaminasi

ionik dan organik, dimana dapat menyebabkan

meningkatnya konduktivitas dan total karbon organik.

Selain itu, juga harus terlindungi dari partikel asing

dan mikroorganisme sehingga dapat mencegah atau

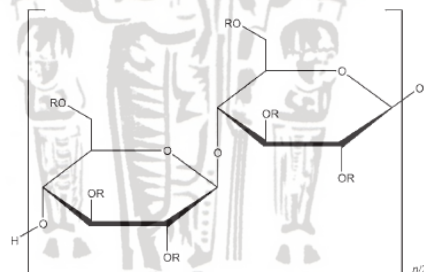
meminimalkan tumbuhnya mikroba. Air dengan

tujuan penggunaan khusus harus disimpan dalam

wadah yang sesuai.

2.6.4 HPMC (Hidroksipropil metilselulosa) (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus struktur dari HPMC ditunjukkan pada gambar 2.5.



where R is H, CH₃, or CH₃CH(OH)CH₂

Gambar 2.8. Rumus Struktur Kimia HPMC

Nama Kimia : Cellulose hydroxypropyl methyl

Sinonim : MHPC; HPMC; hypromellose; Methocel; Metolose;

Pharmacoat.

Pemerian : Serbuk granul tidak berbau dan tidak berasa,

berwarna putih atau krem berserat.

Kelarutan : Dapat larut dalam air dingin, membentuk larutan

koloid kental; praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%), dan eter, namun larut dalam campuran air dan alkohol, metanol dan diklorometana, serta etanol dan diklorometana.

Fungsi : Sebagai bahan bioadesif, agen pelepasan terkontrol; stabilizer emulsi; pembentuk film; agen yang meningkatkan viskositas.

pH : 5-8 untuk 2% w/w larutan aqueous

Titik Leleh : Kering (berwarna coklat) pada suhu 190-200°C; hangus pada suhu 225-230°C.

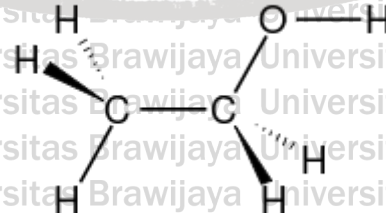
Stabilitas : HPMC merupakan bahan yang stabil, meskipun higroskopis setelah proses pengeringan. Larutan stabil pada pH 3-11.

Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan beberapa agen oksidasi

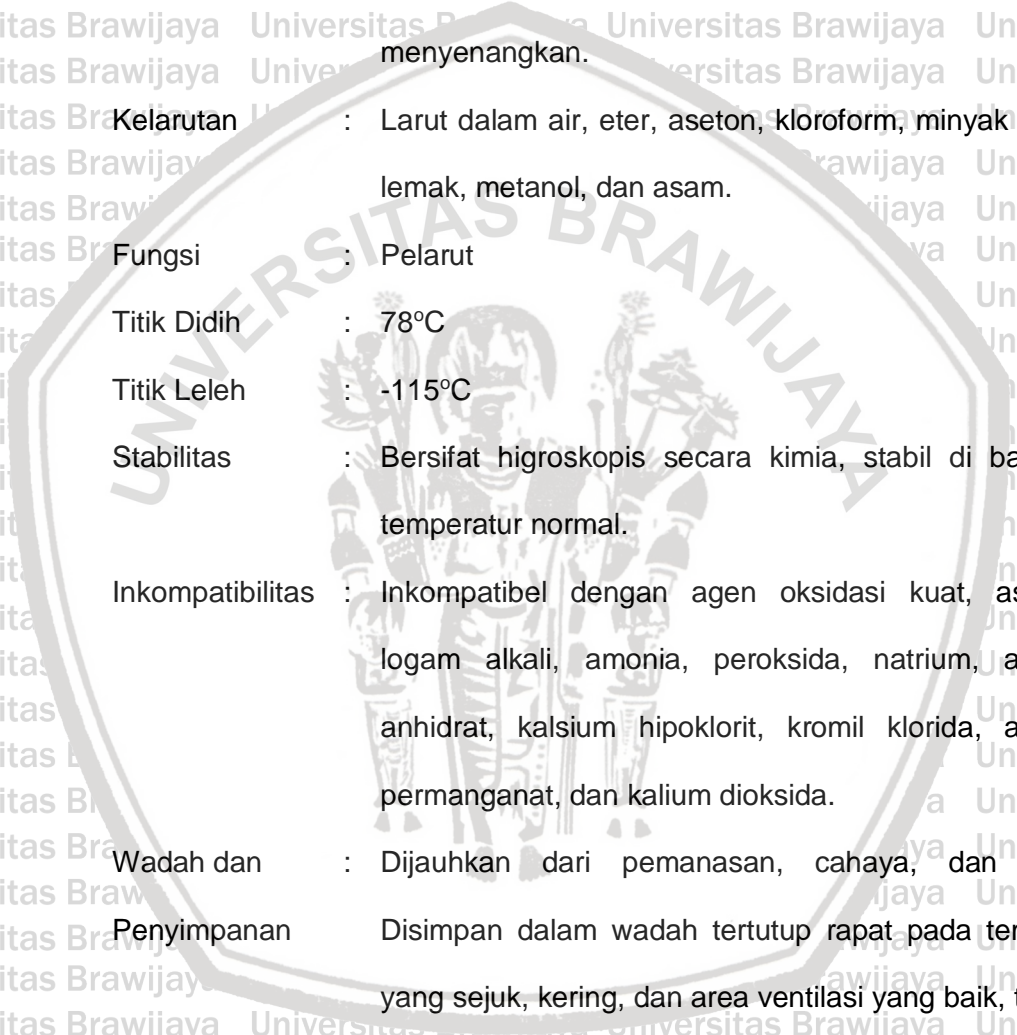
Wadah dan Penyimpanan : Serbuk HPMC disimpan di wadah yang tertutup rapat pada tempat yang sejuk dan kering.

2.6.5 Etanol (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus struktur dari etanol ditunjukkan pada gambar 2.6



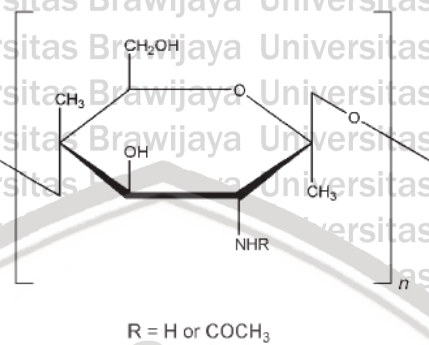
Gambar 2.9. Rumus Struktur Kimia Etanol



Nama Kimia	: Etil alkohol
Sinonim	: Etil alkohol
Rumus Molekul	: C_2H_5OH
Berat Molekul	: 46,0414
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, berbau alkohol dan berbau menyenangkan.
Kelarutan	: Larut dalam air, eter, aseton, kloroform, minyak atau lemak, metanol, dan asam.
Fungsi	: Pelarut
Titik Didih	: $78^{\circ}C$
Titik Leleh	: $-115^{\circ}C$
Stabilitas	: Bersifat higroskopis secara kimia, stabil di bawah temperatur normal.
Inkompatibilitas	: Inkompatibel dengan agen oksidasi kuat, asam, logam alkali, amonia, peroksida, natrium, asam anhidrat, kalsium hipoklorit, kromil klorida, asam permanganat, dan kalium dioksida.
Wadah dan Penyimpanan	: Dijauhkan dari pemanasan, cahaya, dan api. Disimpan dalam wadah tertutup rapat pada tempat yang sejuk, kering, dan area ventilasi yang baik, tidak boleh disimpan berdekatan dengan perklorat, peroksida, asam kromat atau asam nitrat.

2.6.6 Kitosan (Rowe et al., 2009)

Rumus struktur dari kitosan ditunjukkan pada gambar 2.7.



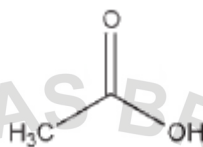
Gambar 2.10. Rumus Struktur Kimia Kitosan

Nama Kimia	: <i>Poly-β-(1,4)-2-Amino-2-deoxy-D-glucose</i>
Sinonim	: <i>2-Amino-2-deoxy-(1,4)-β-D-glucopyranan; chitosani hydrochloridum; deacetylated chitin; deacetylchitin; β-1,4-poly-D-glucosamine; poly-D-glucosamine; poly-(1,4-β-D-glucopyranosamine)</i>
Pemerian	: Serbuk berwarna putih dan tidak berbau
Kelarutan	: Sedikit larut dalam air; praktis tidak larut dalam etanol (95%), pelarut organik lainnya, dan pelarut alkali pada pH di atas 6,5.
Fungsi	: Agen pembentuk film, mukoadesif, meningkatkan viskositas, dan disintegan.
pH	: 4-6 untuk 1% w/v larutan
Stabilitas	: Serbuk kitosan merupakan bahan stabil pada suhu ruang, bersifat higroskopis setelah proses pengeringan.
Inkompatibilitas	: Inkompatibel dengan agen oksidasi kuat
Wadah dan	: Kitosan disimpan dalam wadah tertutup rapat pada

Penyimpanan tempat yang sejuk dan kering. PhEur 6.5 menetapkan bahwa kitosan harus disimpan pada suhu 2-8°C.

2.6.7 Asam Asetat (Rowe *et al*, 2009)

Rumus struktur dari Asam Asetat ditunjukkan pada gambar 2.8.

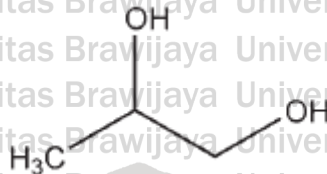


Gambar 2.11. Rumus Struktur Kimia Asam Asetat

Nama Kimia	: Asam etanolat
Sinonim	: asam asetat glasial; E260; asam etanolat; asam vinegar; <i>methane carboxylic acid</i> .
Pemerian	: Asam asetat glasial merupakan larutan jernih, tidak berwarna, dan volatil dengan bau yang tajam
Kelarutan	: Dapat bercampur dengan etanol, eter, gliserin, air, dan minyak volatil.
Fungsi	: <i>Acidifying agent</i>
Titik didih	: 118°C
Titik Leleh	: 17°C
Stabilitas	:
Inkompatibilitas	: Asam asetat bereaksi dengan substansi alkalin.
Wadah dan Penyimpanan	: Asam asetat disimpan dalam wadah tertutup rapat pada tempat yang sejuk dan kering.

2.6.8 Propilen Glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus struktur dari Propilen Glikol ditunjukkan pada gambar 2.9.



Gambar 2.12. Rumus Struktur Kimia Propilen Glikol

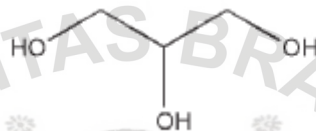
Nama Kimia	: 1,2-Propanediol; (-)-1,2-Propanediol; (+)-1,2-Propanediol
Sinonim	: metil etilen glikol; metil glikol; propilenglikolum; 1,2-Dihidroksipropana; 2-hidroksipropanol.
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, rasanya manis dan tajam seperti gliserin.
Kelarutan	: Dapat bercampur dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air; larut pada 1 dalam 6 bagian eter; tidak bercampur dengan minyak mineral, namun dapat melarutkan beberapa minyak esensial.
Fungsi	: <i>Plasticizer</i> dalam formulasi salut film; Pengawet antimikroba, pelarut, agen penstabil.
Titik didih	: 188°C
Titik Leleh	: -59°C
Stabilitas	: Bersifat higroskopis. Propilen glikol stabil dalam wadah tertutup rapat pada suhu sejuk, namun pada suhu tinggi dapat menyebabkan terjadinya oksidasi. Propilen glikol secara kimia stabil ketika bercampur dengan etanol (95%), gliserin, atau air.

Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan reagen oksidasi seperti kalium permanganat.

Wadah dan Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya pada tempat yang sejuk dan kering.

2.6.9 Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus struktur dari Gliserin ditunjukkan pada gambar 2.10.



Gambar 2.10. Rumus Struktur Kimia Gliserin

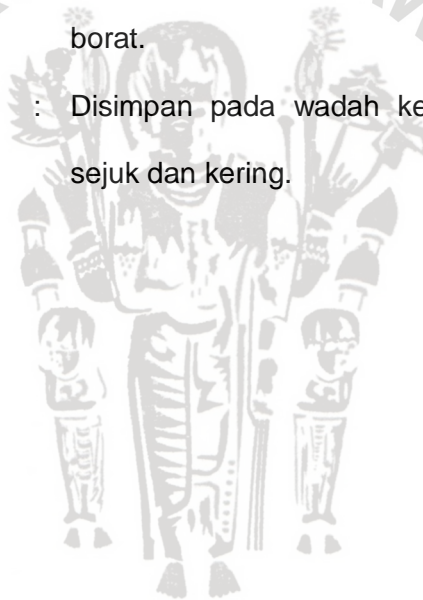
- Nama Kimia : Propane-1,2,3-triol
- Sinonim : Croderol; gliserol; gliserin; gliserolum; 1,2,3-propanatriol; trihidroksiopropana gliserol.
- Pemerian : Cairan jernih, kental, tidak berbau, higroskopis, dan memiliki rasa manis 0,6 kali lebih manis daripada sukrosa.
- Kelarutan : Larut dalam etanol (95%) dan air; praktis tidak larut dalam minyak, benzena, dan kloroform; serta sukar larut dalam aseton.
- Fungsi : *Emollient*, humektan, pelarut, *plasticizer*, kosolven, dan pengawet antimikroba.
- Titik didih : 290°C (dengan dekomposisi)
- Titik Leleh : 17,8°C
- Stabilitas : Gliserin bersifat higroskopis. Gliserin murni tidak mudah teroksidasi oleh udara di bawah kondisi

penyimpanan biasa, namun dapat terdekomposisi pada pemanasan dengan evolusi akrolein toksik.

Campuran gliserin dengan air, etanol (95%) dan propilen glikol secara kimia stabil.

Inkompatibilitas : Kontaminan besi pada gliserin responsibel menjadi berwarna gelap dalam campuran yang mengandung fenol, salisilat, dan tanin. Gliserin membentuk kompleks asam borat dan asam gliseroborat, dimana merupakan asam yang lebih kuat dibanding asam borat.

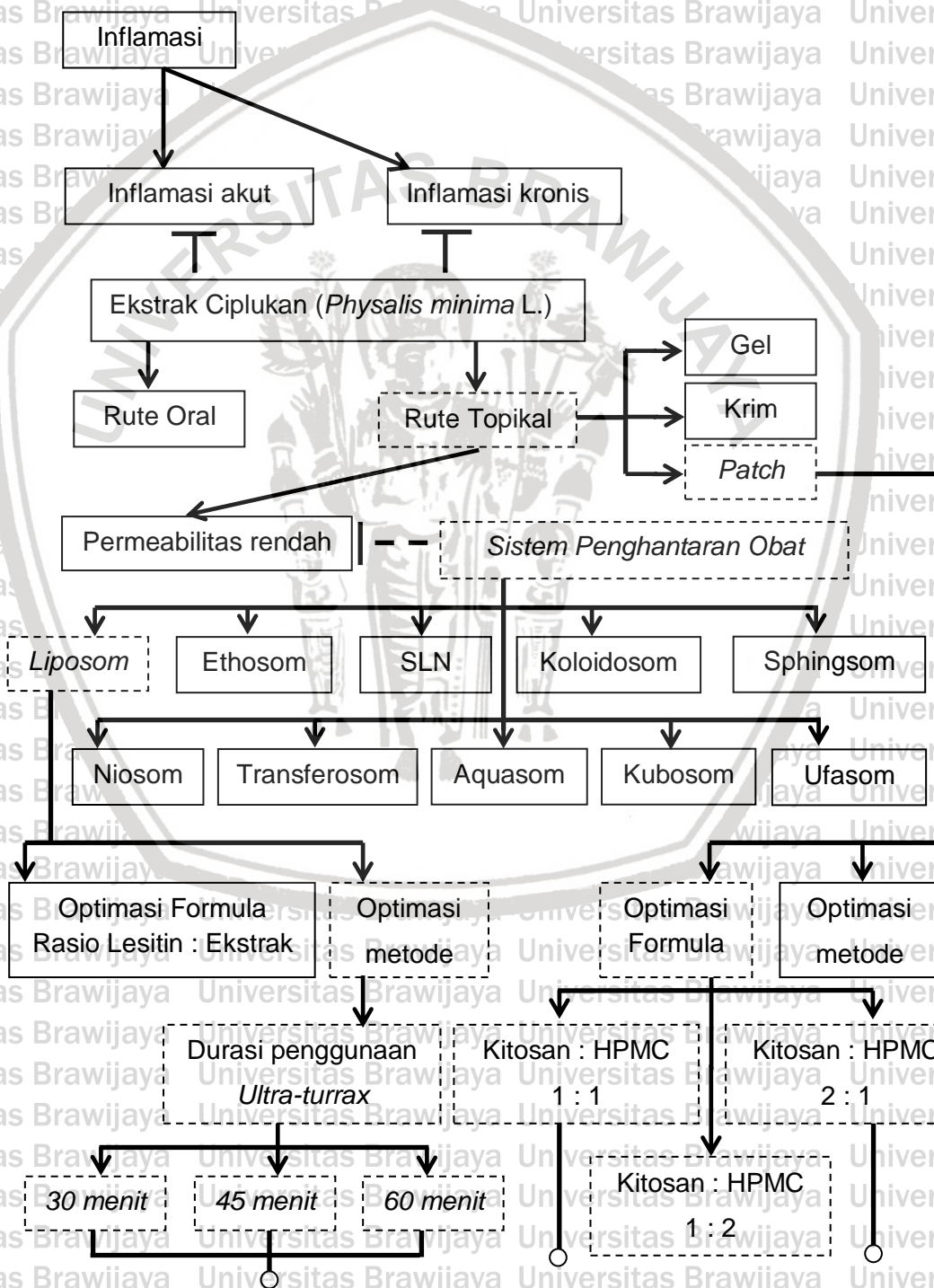
Wadah dan Penyimpanan : Disimpan pada wadah kedap udara, tempat yang sejuk dan kering.

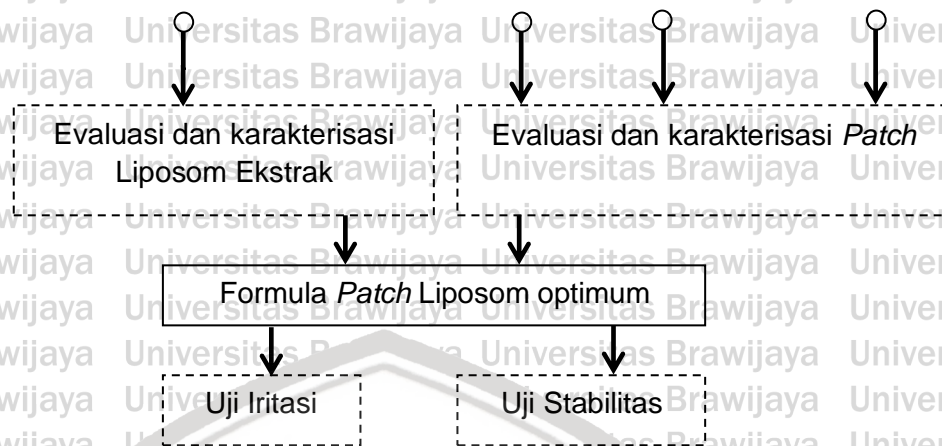


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN





3.1 Kerangka Konsep Penelitian





Gambar 3.1 Kerangka Konsep Formulasi Patch Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima L.*)

Keterangan:

-  Memperbaiki
-  Meningkatkan
-  Variabel yang tidak diteliti
-  Variabel yang diteliti

3.2 Penjabaran Kerangka Konsep

Inflamasi merupakan respon jaringan terhadap rangsangan kimiawi atau fisik yang sifatnya merusak dimana rangsangan ini dapat menyebabkan keluarnya mediator inflamasi lokal yang menimbulkan munculnya reaksi peradangan. Berdasarkan kerusakan yang terjadi, terdapat dua macam inflamasi yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik.

Pemberian suatu antiinflamasi dari bahan alam seperti ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dapat membantu mengatasi kondisi tersebut.

Ekstrak ciplukan dapat diberikan melalui rute oral dan rute topikal. Pada penelitian ini dipilih pemberian rute topikal untuk menghindari terjadinya *first pass metabolism* di liver akibat pemberian rute oral sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi. Rute topikal memiliki permeabilitas rendah

sehingga dikembangkan *Patch* liposom untuk meningkatkan permeabilitas tersebut. Dalam penelitian ini dilakukan optimasi metode pembuatan liposom dan formulasi *patch* liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) untuk menghasilkan formula *patch* liposom ekstrak yang optimum sehingga dapat memberikan efektivitas terapi.

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

3.3.1 Durasi penggunaan alat *ultra-turrax* selama 30 menit pada kecepatan 15.000 rpm dapat menghasilkan ukuran partikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya. Hal ini didasarkan pada penelitian sebelumnya, Park *et al.* (2012), menyatakan waktu pengadukan selama 20 menit pada kecepatan 17.000 rpm dapat menghasilkan ukuran partikel paling kecil dan efisiensi enkapsulasi paling baik.

3.3.2 Perbandingan kitosan dan HPMC sebesar 1 : 1 menghasilkan formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang optimum berdasarkan karakteristik fisiknya. Hal ini didasarkan dari penelitian sebelumnya menggunakan PVP : HPMC sebagai basis formula *patch* dengan perbandingan sebesar 1 : 1 dimana menghasilkan formula *patch* yang paling baik (lembut, transparan, seragam, dan fleksibel) (Bhatia *et al.*, 2012). Sedangkan penelitian yang menggunakan kitosan dan HPMC sebagai basis formula *patch* belum pernah dilakukan sebelumnya.

3.3.3 Hasil uji iritasi formula *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang optimum menunjukkan skor 0 dimana mengindikasikan tidak ada pembentukan edema dan eritema serta nilai PDI (*Primary Dermal Irritation*) menunjukkan skor 0 yang mengindikasikan *patch* bersifat *non-irritant*.



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*). Penelitian dilakukan dengan cara menentukan variabel bebas yang kemudian diukur efeknya pada variabel terikat.

4.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu:

4.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan durasi penggunaan alat *ultra-turrax* pada kecepatan 15.000 rpm untuk menghasilkan ukuran partikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya. Durasi penggunaan alat *ultra-turrax* adalah 30, 45, dan 60 menit. Selain itu, variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan konsentrasi kitosan dan HPMC. Perbandingan kitosan dan HPMC yang digunakan berturut-turut adalah 1:1; 1:2; 2:1.

4.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah ukuran partikel, distribusi ukuran partikel liposom ekstrak, stabilitas sediaan,

karakteristik fisik *patch* (meliputi *organoleptic*, ketebalan, daya tahan lipatan, dan keseragaman bobot).

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk pembuatan sediaan *patch* dan evaluasi *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn). Laboratorium Kimia Fisik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya untuk menganalisis ukuran partikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.). Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Februari hingga November 2017.

4.4 Bahan dan Alat

4.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) (UPT Materia Medica Batu), HCl 2N (CV. Makmur Sejati), aquades, NaCl (CV. Makmur Sejati), NH₄OH (CV. Makmur Sejati), kloroform (CV. Makmur Sejati), metanol (CV. Makmur Sejati), raksa (II) klorida (CV. Makmur Sejati), kalium yodida (CV. Makmur Sejati), yodium (CV. Makmur Sejati), bismuth nitrat (CV. Makmur Sejati), asam nitrat (CV. Makmur Sejati), n-heksana (CV. Makmur Sejati), H₂SO₄ (CV. Makmur Sejati), asam asetat glacial (PT. BrataChem), butanol, NaOH (PT. Brataco), FeCl₃ (PT. Panadia Corporation Indonesia), Gelatin (PT. Panadia Corporation Indonesia), lesitin (Fischer

Scientific), kitosan (Bio Chitosan Corp Asia), etanol 70% (PT. BrataChem), gliserol (PT. BrataChem), HPMC (Sinnebord Refine Product), propilen glikol (PT. Brataco), dan *aluminium foil*.

4.4.2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (Mettler Toledo), *beaker glass* (IWAKI), batang pengaduk, gelas ukur (IWAKI), tabung reaksi, vial, lemari es (LG), corong, pipet tetes, pipet ukur (Superior), mikropipet, erlenmeyer (Duran), cawan petri, gelas arloji, *magnetic stirrer* (Arec Velp Scientific), *stirring hotplate* (Fischer Scientific), pinset (SELLACO), *ultra-turrax* (IKA), sonikator (SONICA®), oven (Novacel®), jangka sorong digital, labu ukur (Pyrex® IWAKI), penangas air (Maspion), PSA (*Particle Size Analyzer*) Type 1090/Cilas, dan PSA (*Particle Size Analyzer*) Delsa™ Nano.

4.5 Definisi Istilah / Operasional

4.5.1 *Patch* adalah sediaan transdermal dengan perekat yang diaplikasikan pada kulit untuk menghantarkan suatu dosis obat tertentu melalui kulit untuk kemudian menuju aliran darah. Bahan pada sediaan *patch* ini terdiri dari kitosan, HPMC, liposom ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.), gliserin, dan propilen glikol.

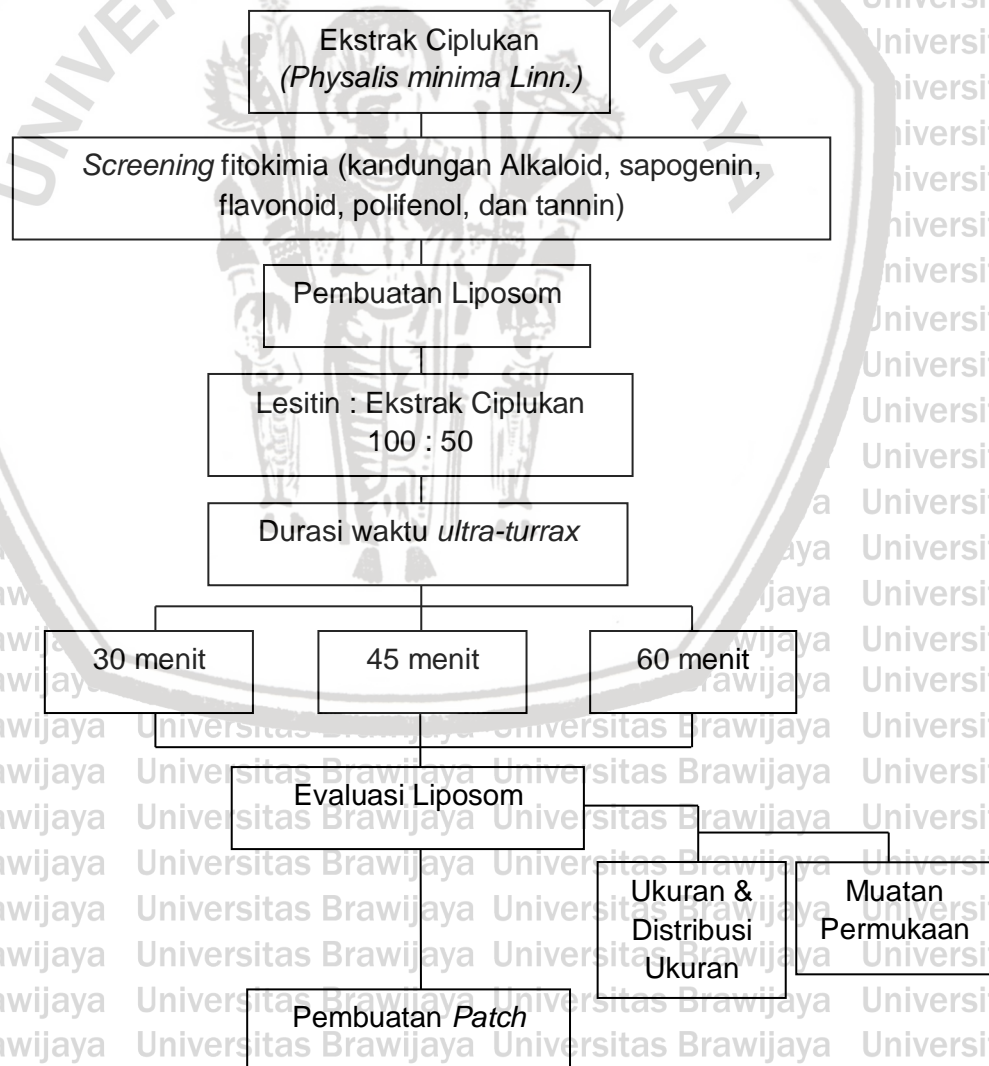
4.5.2 Liposom adalah vesikel koloid dan bilayer konsentrik dimana bagian aqueous secara keseluruhan tertutup oleh membran bilayer, terutama tersusun atas lipid alami atau sintetis. Liposom pada

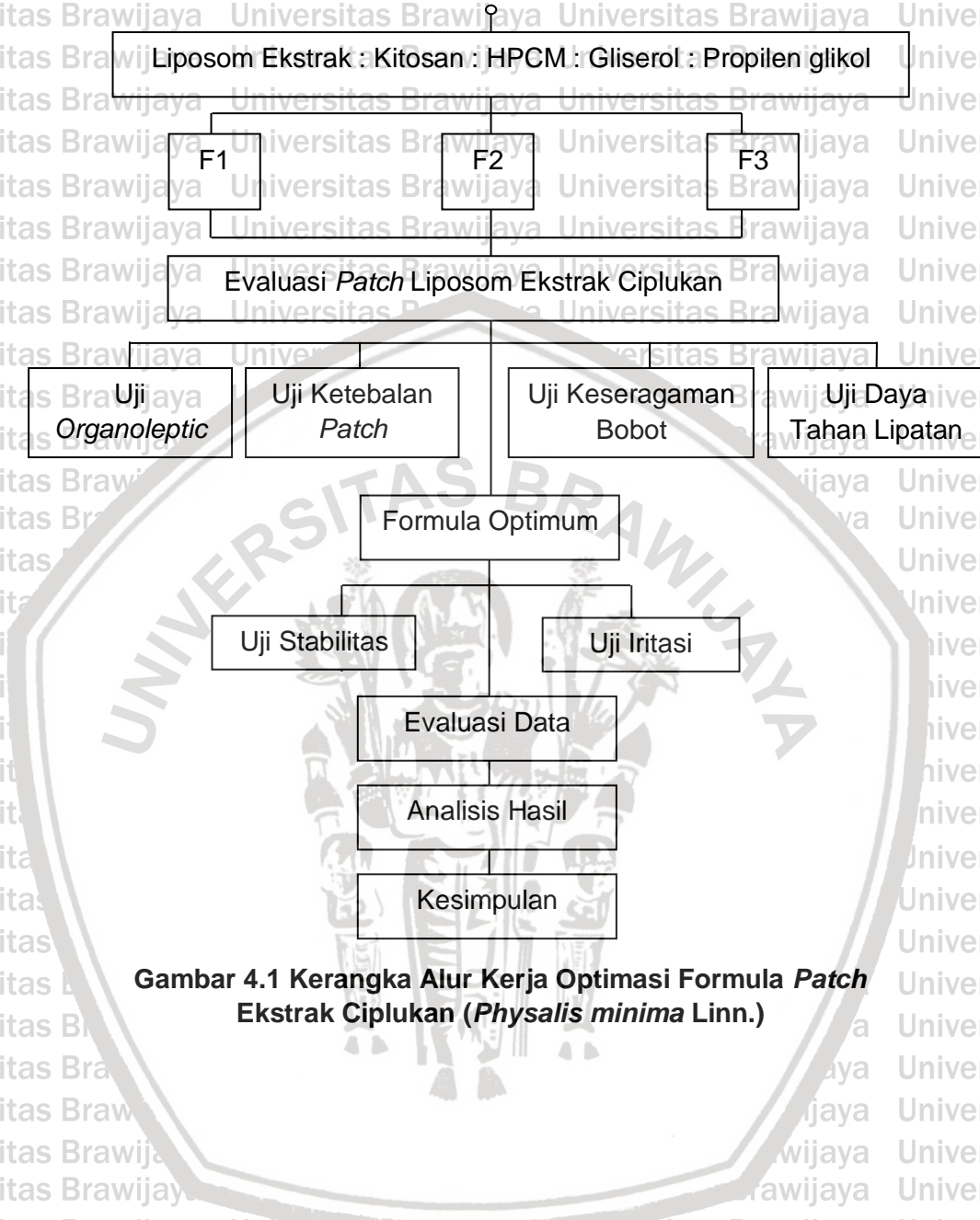
penelitian ini berupa lesitin yang berasal dari sumber alami yaitu *soy lecithin*.

4.5.3 Matriks polimer adalah makromolekul yang terbentuk dari monomer berulang dimana dalam sistem penghantaran obat transdermal berfungsi mengontrol pelepasan obat.

4.5.4 Optimum adalah kondisi dimana didapatkan nilai efisiensi komposisi formula liposom ekstrak dan sediaan *patch* transdermal ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) berdasarkan karakteristik fisiknya.

4.6 Skema Kerja





Gambar 4.1 Kerangka Alur Kerja Optimasi Formula Patch Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Serbuk Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

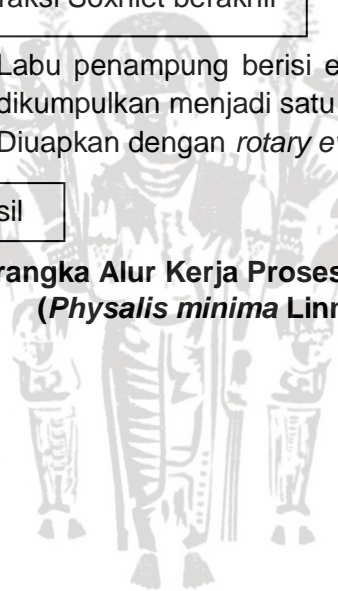
- Ditimbang 200 gram
- Dimasukkan ke dalam *thimble extractor*
- *Thimble extractor* dipasang dalam kolom tempat bahan
- Dimasukkan etanol 95% dengan jumlah satu setengah kali volume satu sirkulasi (2L)
- Air pendingin dijalankan
- Pemanas listrik dihidupkan
- Dilakukan ekstraksi secara soxhletasi
- Ditunggu hingga 8 jam
- Ekstraksi diakhiri jika warna ekstrak yang nampak pada sifon sudah tidak berubah lagi

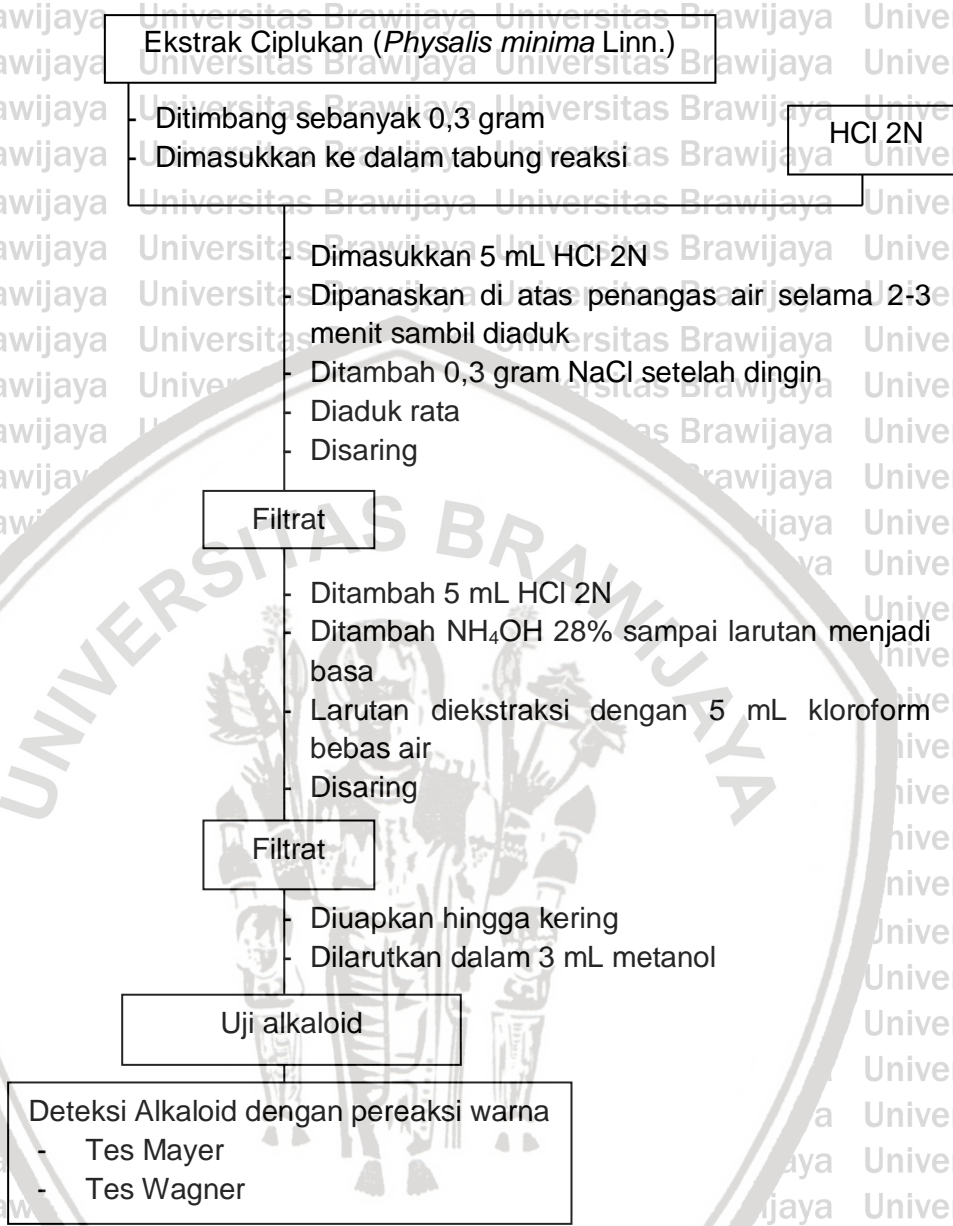
Ekstraksi Soxhlet berakhir

- Labu penampung berisi ekstrak dilepas dan isinya dikumpulkan menjadi satu
- Diuapkan dengan *rotary evaporator*

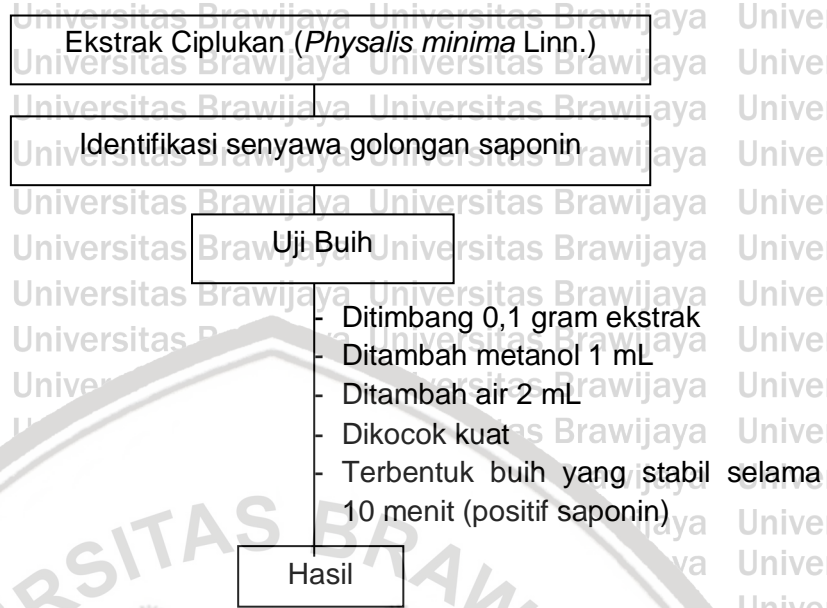
Hasil

Gambar 4.2 Kerangka Alur Kerja Proses Ekstraksi Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

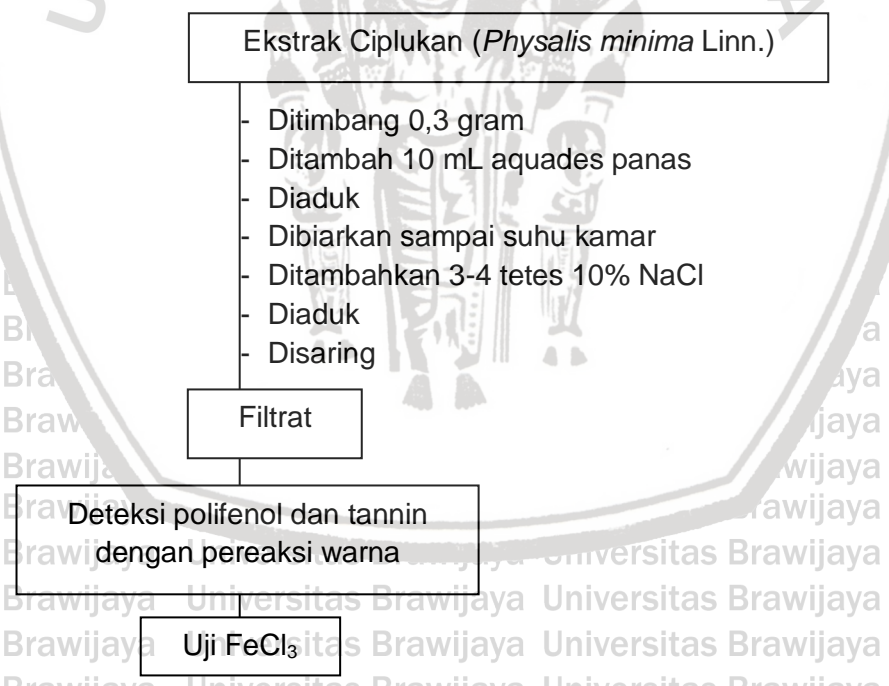




Gambar 4.3 Kerangka Alur Kerja Screening Fitokimia Golongan Alkaloid Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)



Gambar 4.4 Kerangka Alur Kerja Screening Fitokimia Golongan Sapogenin Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)



Gambar 4.5 Kerangka Alur Kerja Screening Fitokimia Golongan Polifenol dan Tannin Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

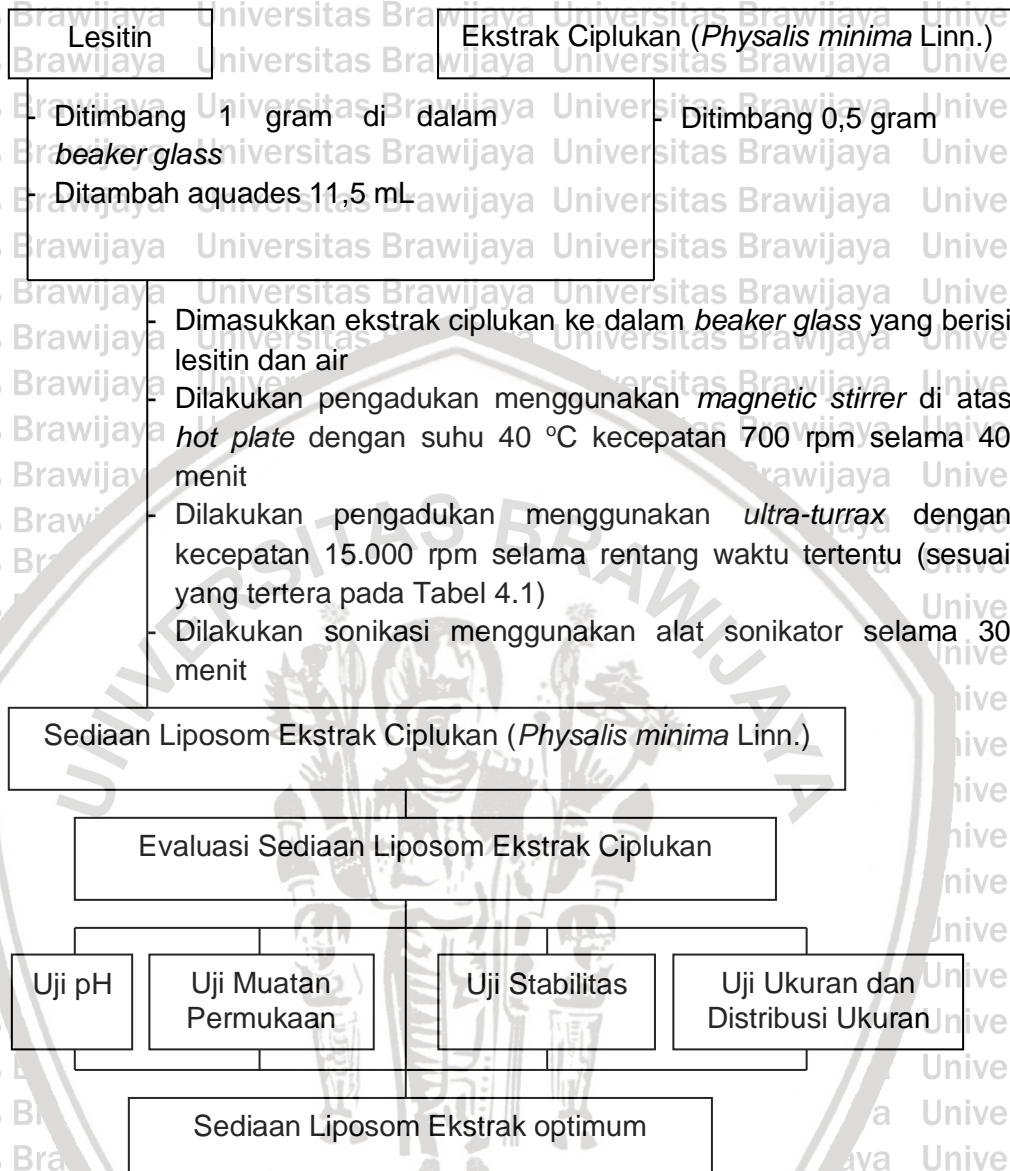
Ditimbang 0,3 gram
Dilartutkan dalam 3 mL metanol

Deteksi flavonoid dengan
pereaksi warna

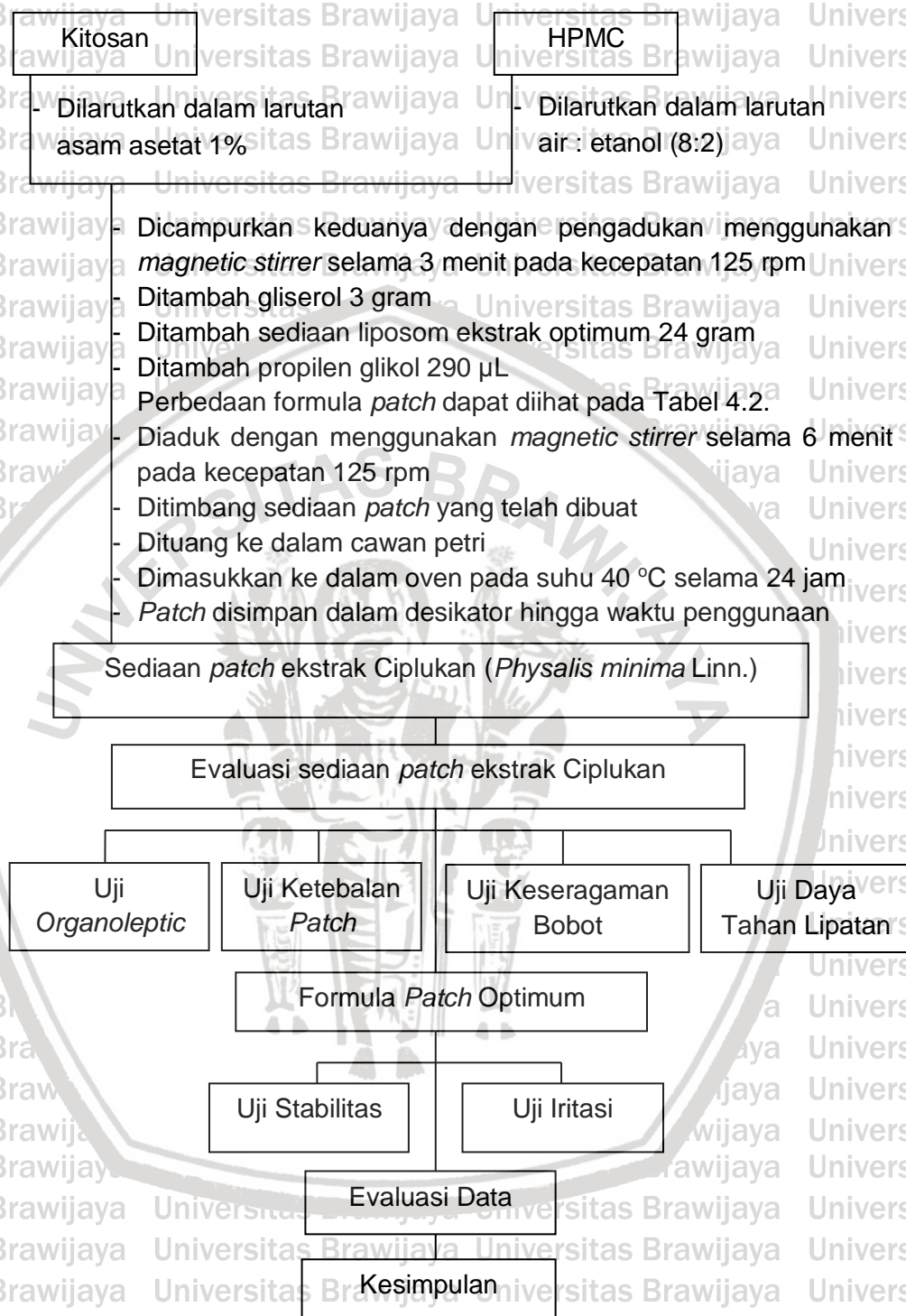
Tes Alkali

Gambar 4.6 Kerangka Alur Kerja Screening Fitokimia Golongan Flavonoid Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)





Gambar 4.7 Kerangka Alur Kerja Pembuatan Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)



Gambar 4.8 Kerangka Alur Kerja Pembuatan *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Optimasi Formula *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Pada penelitian ini optimasi formula *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Dilakukan ekstraksi daun dan tangkai Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)
2. Dilakukan *screening* fitokimia ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) meliputi kandungan alkaloid, sapogenin, flavonoid, polifenol, dan tannin.
3. Dilakukan pembuatan liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.).
4. Dilakukan evaluasi sediaan liposom ekstrak, meliputi uji muatan permukaan, ukuran dan distribusi ukuran partikel, pH, dan stabilitas sediaan.
5. Dibuat sediaan *patch* ekstrak ciplukan dengan menggunakan bahan liposom ekstrak, kitosan, HPMC, gliserol, dan propilen glikol pada konsentrasi tertentu.
6. Dilakukan evaluasi sediaan *patch* ekstrak Ciplukan.
7. Diperoleh formula *patch* yang optimum.
8. Dilakukan uji stabilitas dan uji iritasi pada formula *patch* yang optimum.

4.7.2 Proses Ekstraksi Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

1. Serbuk Ciplukan ditimbang sebanyak 200 gram.
2. Serbuk dimasukkan ke dalam *thimble extractor* (tempat bahan yang diekstrak).
3. *Thimble extractor* dipasang dalam kolom tempat bahan.
4. Dimasukkan etanol 95% dengan jumlah satu setengah kali volume satu sirkulasi (2L).
5. Air pendingin dijalankan, pemanas listrik dihidupkan, dan ekstraksi secara soxhletasi dimulai. Diperlukan waktu 8 jam untuk proses ekstraksi. Ekstraksi diakhiri jika warna ekstrak yang nampak pada sifon sudah tidak berubah lagi.
6. Setelah ekstraksi soxhlet berakhir, labu penampung berisi ekstrak dilepas dan isinya dikumpulkan menjadi satu untuk selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator*. Diperlukan waktu 1 jam untuk proses evaporasi.

4.7.3 Screening Fitokimia Golongan Alkaloid Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Pada penelitian ini screening fitokimia golongan alkaloid ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) ditimbang sebanyak 0,3 gram.
2. Dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
3. Ditambahkan HCl 2N sebanyak 5 mL.
4. Dipanaskan di atas penangas air selama 2-3 menit.

5. Setelah dingin, ditambah 0,3 gram NaCl, diaduk rata, kemudian disaring.
6. Filtrat ditambah HCl 2N sebanyak 5 mL.
7. Ditambahkan NH_4OH 28% sampai larutan menjadi basa (dicek dengan meneteskan larutan pada kertas lakmus merah, warnanya berubah menjadi biru setelah penetesan).
8. Larutan diekstraksi dengan 5 mL kloroform bebas air, lalu disaring.
9. Filtrat diuapkan sampai kering, kemudian dilarutkan dalam 3 mL metanol.
10. Dilakukan deteksi alkaloid dengan pereaksi warna
 - a. Tes Mayer's
Tes mayer dilakukan dengan tahap-tahap sebagai berikut.
 1. Diambil 1 sampel yang telah dipreparasi.
 2. Ditambahkan 8 tetes pereaksi Mayer's sedikit demi sedikit
 3. Terbentuk endapan kuning (positif alkaloid)
 - b. Tes Wagner's
Tes Wagner's dilakukan dengan tahap-tahap sebagai berikut.
 1. Diambil 1 sampel yang telah dipreparasi
 2. Ditambahkan 10 tetes pereaksi Wagner's sedikit demi sedikit
 3. Terbentuk endapan cokelat kemerahan (positif alkaloid)

4.7.4 Screening Fitokimia Golongan Saponin Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Dalam penelitian ini *screening* fitokimia golongan saponin ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini.

1. Pada uji buih, dilakukan penimbangan ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) sebanyak 0,1 gram.
2. Ditambah metanol sebanyak 1 mL dan air 2 mL.
3. Dikocok kuat. Apabila terbentuk buih yang stabil selama 10 menit, hal tersebut menandakan ekstrak mengandung positif saponin.

4.7.5 Screening Fitokimia Golongan Polifenol dan Tannin Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Dalam penelitian ini *screening* fitokimia golongan polifenol dan tannin ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dijelaskan dalam tahap-tahap sebagai berikut.

1. Ditimbang 0,3 gram ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn).
2. Ditambah aquades panas sebanyak 10 mL.
3. Larutan diaduk dan dibiarkan hingga suhu kamar.
4. Ditambah 4 tetes 10% NaCl, diaduk, dan disaring, kemudian diambil filtratnya.
5. Dilakukan deteksi polifenol dan tannin dengan pereaksi warna FeCl_3 . Uji FeCl_3 dilakukan dengan tahap-tahap sebagai berikut.
 - a. Diambil 1 mL ekstrak.
 - b. Ditambah 4 tetes larutan FeCl_3 .

- c. Terbentuknya larutan berwarna hijau kehitaman atau biru kehitaman menunjukkan ekstrak tersebut positif polifenol dan tannin.

4.7.6 Screening Fitokimia Golongan Flavonoid Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn)

Dalam penelitian ini *screening* fitokimia golongan flavonoid ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) dijelaskan dalam tahap-tahap sebagai berikut.

1. Ditimbang ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn) sebanyak 0,3 gram.
2. Dilarutkan dalam 3 mL metanol.
3. Dilakukan deteksi flavonoid dengan pereaksi warna Alkali. Tes Alkali dilakukan dengan tahap-tahap sebagai berikut.
 - a. Diambil 1 mL ekstrak.
 - b. Ditambah 10 tetes larutan NaOH.
 - c. Terbentuknya warna kuning kuat yang berubah menjadi kuning pucat ketika ditambah dengan larutan H_2SO_4 menunjukkan positif flavonoid.

4.7.7 Pembuatan Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn)

Dalam penelitian ini pembuatan liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dijelaskan dalam tahap-tahap sebagai berikut.

1. Ditimbang lesitin sebanyak 1 gram di dalam *beaker glass* dengan menggunakan neraca analitik.

2. Ditimbang ekstrak ciplukan sebanyak 0,5 gram pada gelas arloji dengan menggunakan neraca analitik.
3. *Beaker glass* yang mengandung lesitin ditambahkan air sebanyak 11,5 mL.
4. Ekstrak ciplukan yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam *beaker glass* tersebut.
5. Dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* di atas *hot plate* dengan temperatur 40°C kecepatan 700 rpm selama 40 menit.
6. Dilakukan pengadukan menggunakan alat *ultra turrax* dengan kecepatan 15.000 rpm selama rentang waktu tertentu (sesuai dengan yang tertera pada Tabel 4.1).
7. Dilakukan sonikasi menggunakan alat sonikator selama 30 menit.
8. Diperoleh sediaan liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang optimum.
9. Dilakukan evaluasi sediaan liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.), meliputi uji pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, muatan permukaan, serta stabilitas sediaan.

4.7.8 Pembuatan *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Dalam penelitian ini pembuatan *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dijelaskan dalam tahap-tahap sebagai berikut.

1. Kitosan dilarutkan dalam larutan asam asetat 1%.
2. Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 350 rpm selama 23 menit.

3. Diaduk kembali menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 300 rpm selama 10 menit.
4. Didiamkan selama 11 menit
5. HPMC dilarutkan dalam larutan air : etanol 70% (8:2) sebanyak 6mL pada kecepatan 300 rpm selama 2 menit.
6. Larutan kitosan dan HPMC dicampurkan dengan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 125 rpm selama 3 menit.
7. Ditambah liposom ekstrak optimum, gliserol, dan propilen glikol. Kemudian dilanjutkan dengan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* selama 6 menit pada kecepatan 125 rpm. Perbedaan formula *patch* dapat dilihat pada Tabel 4.2.
8. Ditimbang formula *patch* yang telah dibuat.
9. Campuran tersebut dituang ke dalam cawan petri dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C selama 24 jam.
10. Patch disimpan dalam desikator hingga waktu penggunaan.
11. Dilakukan evaluasi sediaan *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.), meliputi uji *organoleptic*, ketebalan *patch*, keseragaman bobot, dan daya tahan lipatan.
12. Diperoleh formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang optimum.
13. Dilakukan uji stabilitas dan uji iritasi pada formula *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) optimum.

4.8 Rancangan Formula

Penelitian ini menggunakan perbandingan lesitin : ekstrak (2 : 1) dengan perbedaan durasi waktu alat *ultra-turrax* bekerja. Durasi waktu alat *ultra-turrax* yang digunakan seperti pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Perlakuan Proses Pengadukan Sediaan Liposom Ekstrak Menggunakan Alat *Ultra-turrax*

Formula	Durasi Waktu Alat <i>Ultra-turrax</i>	Kecepatan
1	30 menit	15.000 rpm
2	45 menit	15.000 rpm
3	60 menit	15.000 rpm

Sedangkan perbandingan formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang akan dibuat seperti tertera pada Tabel 4.2. Formula 1, 2, dan 3 mengandung kitosan : HPMC berturut-turut yaitu 1:1, 2:1, dan 1:2. Jumlah bahan lain yang digunakan dalam pembuatan *patch* yaitu sama, meliputi liposom 24 gram, gliserol 3 gram, dan propilen glikol 0,3 gram.

Tabel 4.2 Perbandingan Formula *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Formula	Bahan				
	Liposom ekstrak (g)	Kitosan (g)	HPMC (g)	Gliserol (g)	Propilen Glikol (µL)
F1	24	1	1	3	290
F2	24	1	0,5	3	290
F3	24	0,5	1	3	290

Keterangan: 24 gram liposom ekstrak mengandung 1 gram ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

4.9 Rasionalisasi Formula

Ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) diperoleh dari simplisia daun dan tangkai *Physalis minima* yang dikeringkan, direndam sehari semalam menggunakan etanol 95%, dan dilanjutkan dengan proses ekstraksi menggunakan sokhlet. Bagian daun dan tangkai tanaman ini

dapat digunakan sebagai antiinflamasi. *Physalis minima* Linn.

(Solanaceae) merupakan tanaman kecil tahunan seperti rumput yang tumbuh sebagai tanaman liar di ladang tanaman. Kandungan utama tanaman ini diantaranya yaitu fenol, alkaloid, steroid, dan flavonoid.

Steroid *Physalis minima* mengandung physalin, resin, asam lemak, alkaloid, sterol, dan saponin. Beberapa steroid yang ditemukan di daerah daun tanaman ini, yaitu 13,14-seco-16, 24-siklosteroid yang terdiri dari physalin B, 5,6 β -epoksiphysalin B, withaphysalin A, witaaphysalin B, physalin D, dan physalin L (Leong *et al.*, 2011).

Lesitin merupakan salah satu fosfolipid yang paling banyak digunakan dalam studi penelitian. Lesitin terdiri dari rantai panjang asam lemak. Pada bagian gugus kepala polar, bentuk yang paling sering adalah gugus *choline*. Lesitin merupakan surfaktan non toksik yang dapat ditoleransi dengan baik oleh organisme dan dapat dimetabolisme (Zambelli dan Moreira, 2009). *Soy lecithin* atau fosfatidilkolin merupakan fosfolipid alami dengan massa molar sebesar 780 g/mol dan sama dengan 0,05 g/cm³. Fosfatidilkolin ini paling banyak digunakan dalam penelitian formulasi liposom karena kemampuan stabilitasnya pada pH bervariasi (Machado *et al.*, 2014).

Kitosan sebagai nanopartikel memiliki stabilitas koloid dan distribusi ukuran partikel yang baik. Ukuran nanopartikelnya sekitar 110 nm dimana dapat berpenetrasi melalui stratum korneum dan melintasi epidermis, serta mencapai dermis dengan perlahan (Venugopal dan Jayachandran, 2011). Kitosan merupakan polisakarida linear, *semi-rigid* yang dipercaya sebagai biomaterial berdasarkan kemampuan

biokompatibilitas dan toksisitasnya yang relatif rendah. Kitosan tidak larut dalam air namun larut dalam air asam. Peningkatan solubilitas air dan bioaktif polimer dapat dilakukan dengan modifikasi kimia. (Lingyun *et al.*, 2002; Wenming *et al.*, 2002).

Hidroksiopropil metilselulosa (HPMC) disebut juga *hypromellose*. HPMC sebagai koloid pelindung dapat mencegah terjadinya penggumpalan atau menyatunya droplet dan partikel, kemudian menghambat pembentukan sedimen. HPMC merupakan serbuk granular putih, tidak berbau, dan tidak berasa. HPMC secara umum dianggap sebagai bahan non toksik dan tidak menyebabkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009).

Gliserol pada sediaan topikal berfungsi sebagai humektan, *plasticizer*, dan *emollient*. Gliserol merupakan cairan tidak berwarna, tidak berbau, kental, memiliki rasa manis, dan higroskopis. Gliserol murni tidak mudah mengalami oksidasi oleh atmosfer di bawah kondisi penyimpanan, namun dapat terdekomposisi pada pemanasan dengan evolusi *acrolein* toksik (Rowe *et al.*, 2009).

Propilen glikol pada sediaan *patch* berfungsi sebagai *plasticizer* dengan penggunaan sebanyak 290 μL untuk setiap *patch* yang dibuat. *Plasticizer* ditambahkan ke dalam sistem polimer untuk mengubah karakteristik fisik polimer dan meningkatkan karakteristik pembentukan film. *Plasticizer* dapat mengubah viskoelastisitas polimer secara signifikan sehingga *patch* yang dihasilkan menjadi lebih lentur, lembut, dan tahan terhadap tekanan mekanik (Bharkatiya *et al.*, 2010).

4.10 Evaluasi Sediaan Liposom dan Patch Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

4.10.1 Evaluasi Liposom

4.10.1.1 Uji *Organoleptic*

Tujuan

Mengetahui karakteristik *organoleptic* liposom

meliputi warna, bau, dan konsistensi.

Metode

Uji *organoleptic* dilakukan dengan mengamati secara visual warna dan konsistensi liposom serta mencium bau liposom.

4.10.1.2 Uji pH

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk memastikan bahwa pH sediaan liposom sesuai dengan pH kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi saat diaplikasikan.

Metode

pH diukur menggunakan pH meter yang telah dibakukan sebagaimana mestinya sehingga mampu mengukur harga pH hingga 0,02 unit pH menggunakan elektroda indikator. pH diukur pada temperatur $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ (Purwaningsih dkk., 2007).

4.10.1.3 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui rata-rata diameter ukuran serta distribusi ukuran partikel liposom.

Metode

Karakterisasi ukuran dan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Rata-rata ukuran partikel liposom ditunjukkan dengan nilai $D_{90\%}$. Sedangkan distribusi ukuran partikel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut.

$$\text{Nilai distribusi} = \frac{D_{90\%} - D_{10\%}}{D_{50\%}} \dots\dots\dots (1)$$

(Horiba, 2016).

4.10.1.4 Uji Muatan Permukaan

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk membantu memprediksi stabilitas liposom.

Metode

Muatan permukaan liposom diukur menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) Delsa™ Nano.

4.10.1.5 Uji Stabilitas

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan liposom pada suhu ruang.

Metode

Stabilitas formula liposom dievaluasi pada suhu ruang selama 28 hari dengan pengamatan pada hari ke-0, 14, dan 28.

4.10.2 Evaluasi *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

4.10.2.1 Uji *Organoleptic*

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik *patch* yang dibuat (meliputi warna, tekstur, dan bau *patch*).

Metode

Pengujian dilakukan secara visual meliputi warna *patch*, bau *patch*, dan tekstur permukaan *patch* yang dihasilkan (Depkes RI, 1995).

4.10.2.2 Uji Ketebalan *Patch*

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah ketebalan *patch* ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) cukup seragam atau tidak.

Metode

Ketebalan *patch* yang mengandung obat diukur dengan menggunakan jangka sorong digital pada tiga titik yang berbeda. Nilai rata-rata dan standart deviasi dari tiga

kali pengukuran dikalkulasi untuk masing-masing *patch* yang mengandung obat (Singh dan Bali, 2016).

4.10.2.3 Uji Keseragaman Bobot

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui bobot *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) cukup seragam atau tidak.

Metode

Patch yang telah dioven pada suhu 40°C selama 24 jam dipotong dengan ukuran 8 x 20 mm dan ditimbang sebanyak 10 buah menggunakan timbangan digital lalu dihitung bobotnya. Hasil penimbangan tidak boleh memiliki simpang deviasi yang besar (Yoganda dan Rakesh, 2012).

4.10.2.4 Uji Daya Tahan Lipatan

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui efisiensi *plasticizer* dan kekuatan *patch* menggunakan polimer yang berbeda.

Metode

Daya tahan lipatan didefinisikan sebagai jumlah lipatan yang dibutuhkan untuk memutus polimer *patch*. Strip dilipat berulang kali secara manual pada tempat

yang sama sampai putus. Selanjutnya dihitung berapa kali *patch* dapat dilipat pada tempat yang sama tanpa putus. Uji ini dilakukan pada 3 *patch*.

4.10.2.5 Uji Stabilitas

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kestabilan formula *patch* optimum.

Metode

Patch optimum disimpan pada suhu ruang selama 28 hari. Sampel diamati pada hari ke 0, 14, dan 28 kemudian dianalisis stabilitas fisiknya (meliputi warna, bau, dan tekstur permukaan *patch*).

4.10.2.6 Uji Iritasi

Uji ini telah lulus etik dengan nomor surat 306/EC/KEPK/08/2017.

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengevaluasi formula *patch* optimum apakah dapat menimbulkan iritasi pada kulit kelinci atau tidak.

Metode

Uji iritasi dilakukan pada hewan coba berupa kelinci. 24 jam sebelum perlakuan, bulu kelinci di daerah dorsal dihilangkan dengan luas area tertentu. Paparan

patch pada kulit kelinci dibiarkan selama 4 jam.

Selanjutnya diamati reaksi kulit 1 jam, 24 jam, 48 jam,

dan 72 jam setelah *patch* dihilangkan. Hasil amatan

diklasifikasikan ke dalam 4 tingkat basis keparahan luka

kulit (Chaudhary *et al.*, 2014; OECD, 2008).

Tabel 4.3 Klasifikasi Sistem Numerik Reaksi Iritasi Kulit pada Lokasi Aplikasi

Skor	Standart Evaluasi Iritasi Kulit
0	Tidak terdapat pembentukan eritema dan edema
1	Sangat sedikit terjadi pembentukan eritema dan edema (hampir tidak terlihat)
2	Eritema ringan - sedang (di sekitar area membengkak)
3	Eritema dan edema sedang – parah (terdapat bengkak hingga 1 mm)
4	Eritema dan edema (bengkak hingga lebih dari 1 mm dan melampui area paparan)

Tabel 4.4 Spesifikasi Produk *Patch* Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Evaluasi	Spesifikasi	Pustaka
Liposom	Warna: hijau keputihan Bau: khas Ciplukan Konsistensi: cair	
pH	4-6	Ali dan Yosipovitch, 2013
Ukuran	<100 μ m	Higaki dkk., 2003
Muatan Permukaan	>30 mV	Quaglia <i>et al.</i> , 2009
Patch	Warna: coklat kekuningan Tekstur: elastis dan permukaan halus Bau: khas ekstrak Ciplukan	

	0,40 - 0,70 mm	
Ketebalan Patch	Standar deviasi yang diperoleh dari rata-rata ketebalan patch rendah	Chatterjee <i>et al.</i> , 2014
Keseragaman Bobot	Standar deviasi yang diperoleh kecil	Chatterjee <i>et al.</i> , 2014
Daya Tahan Lipatan	>200x	Chatterjee <i>et al.</i> , 2014
	tidak ada pembentukan edema serta bersifat <i>non-irritant</i> pada kulit kelinci (indeks iritasi 0)	OECD, 2002
Iritasi		

4.11 Analisis Hasil

4.11.1 Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif adalah metode analisis dimana data dari suatu produk diidentifikasi secara sensori dan dideskripsikan oleh peneliti.

Analisis ini didasarkan pada kemampuan peneliti dalam mendeskripsikan produk dengan kata-kata (Tabriani, 2013). Pada analisis ini deskripsi sediaan dibandingkan dengan spesifikasi yang telah ditetapkan.

4.11.2 Analisis Statistik

Analisis data pada penelitian ini diolah dengan menggunakan program SPSS 20. Uji statistik yang digunakan yaitu:

a. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang didapatkan dari hasil penelitian terdistribusi normal atau tidak. Pengujian dilakukan dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test*, dimana bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan

data yang dihasilkan terdistribusi normal (Field, 2009). Pada penelitian ini digunakan nilai α sebesar 0,05.

b. Uji Homogenitas Varians

Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah variasi data antar kelompok sampel memiliki varians yang sama atau tidak. Pengujian dilakukan menggunakan *Levene's Test*, dimana jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 menunjukkan data antar kelompok tidak sama (Field, 2009). Pada penelitian ini digunakan nilai α sebesar 0,05.

c. Uji *One Way ANOVA*

Uji ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna pada hasil uji PSA (*Particle Size Analysis*). Syarat melakukan uji statistik ini yaitu variabel terikat dari kelompok yang diuji adalah numerik, data terdistribusi normal, dan varians harus homogen (Gaur dan Gaur, 2009). Jika salah satu persyaratan tidak terpenuhi, dapat dilakukan uji *Kruskal-Wallis Test*. Apabila nilai signifikansi dari hasil uji *One Way ANOVA* kurang dari 0,05 menunjukkan rata-rata antar kelompok berbeda secara signifikan (Field, 2009). Pada penelitian ini digunakan nilai α sebesar 0,05.

d. *Tukey's Multiple Range Test*

Nilai F dan signifikansi pada uji ANOVA hanya menunjukkan adanya satu kelompok yang berbeda dibandingkan dengan kelompok lainnya sehingga perlu dilakukan uji *Post-Hoc* untuk mengetahui nilai perbedaan rata-rata antar kelompok (Gaur dan Gaur, 2009). Salah satu uji *Post-Hoc* yang dapat dilakukan

yaitu uji Tukey's Multiple Range Test dimana membandingkan nilai rata-rata antar kelompok dengan mempertahankan nilai α yang telah ditentukan (Bolton and Bon, 2010). Jika nilai signifikansi dari hasil uji Post-Hoc kurang dari 0,05 maka rata-rata antar kelompok yang dibandingkan berbeda (Field, 2009). Pada penelitian ini nilai α yang digunakan yaitu 0,05.

e. Uji *Repeated* ANOVA

Data yang diperoleh berupa hasil uji stabilitas dari segi ukuran dan pH yang merupakan jenis hipotesis komparatif karena data yang diperoleh akan dilakukan analisis perbandingan atau hubungan. Analisis data dilakukan menggunakan uji *repeated* ANOVA karena satu sampel diukur sebanyak tiga kali yaitu pada hari ke 0,14, dan 28. Uji *repeated* ANOVA dapat dilakukan apabila data yang diperoleh memenuhi persyaratan uji parametrik berupa skala pengukuran variabel dimana harus numerik dengan distribusi data normal, variasi data (kesamaan variasi tidak menjadi syarat untuk uji kelompok yang berpasangan, kesamaan variasi adalah syarat tidak mutlak untuk 2 kelompok tidak berpasangan, artinya variasi data boleh sama boleh juga berbeda, kesamaan variasi adalah syarat mutlak untuk >2 kelompok tidak berpasangan artinya variasi data harus sama). Apabila persyaratan uji parametrik tidak terpenuhi, maka dilakukan uji nonparametrik. Pada uji nonparametrik ini, uji *repeated* ANOVA dapat diganti menggunakan uji Friedman.

Hasil $p > 0,05$ berarti bahwa tidak ada perubahan secara bermakna yang menunjukkan formula liposom yang terbentuk stabil. Namun bila nilai $p \leq 0,05$ berarti ada perubahan secara bermakna yang menunjukkan liposom yang terbentuk tidak stabil.



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Ekstraksi Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

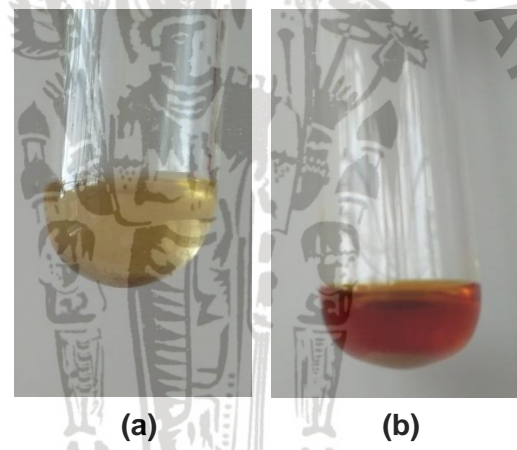
Ekstraksi Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dilakukan dengan metode soxhletasi menggunakan pelarut etanol 95%. Serbuk Ciplukan yang digunakan dalam proses ekstraksi ini sejumlah 200 gram. Proses ekstraksi soxhlet yang berjalan selama 8 jam ini menghasilkan ekstrak sejumlah 95,934 gram sehingga rendemen yang diperoleh yaitu 47,967%, perhitungan rendemen dapat dilihat dalam Lampiran. Ekstrak Ciplukan yang dihasilkan berwarna hijau kehitaman dengan konsistensi cairan kental dan berbau khas Ciplukan.

5.2 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

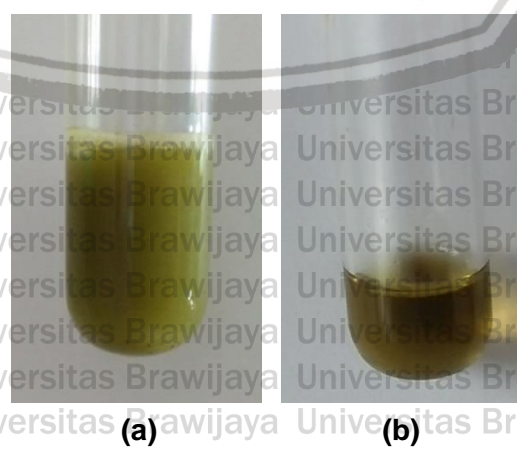
Uji kandungan fitokimia ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dilakukan secara kualitatif. Uji fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini meliputi uji kandungan alkaloid, saponin, flavonoid, serta polifenol dan tannin. Hasil uji penapisan fitokimia ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) terdapat pada Tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

No	Kandungan	Pereaksi	Reaksi	Interpretasi Hasil
1.	Alkaloid	Pereaksi Mayer's	Terbentuk endapan kuning	(+) alkaloid
		Pereaksi Wagner's	Terbentuk endapan coklat kemerahan	(+) alkaloid
2.	Saponin	Metanol + Aquades	Terbentuk buih stabil selama 10 menit	(+) saponin
3.	Flavonoid	NaOH	Terbentuk warna kuning kuat	(+) flavonoid
		Larutan H ₂ SO ₄	Terbentuk warna kuning pucat	(+) flavonoid
4.	Polifenol dan tannin	Larutan FeCl ₃	Terbentuk larutan berwarna hijau kehitaman	(+) polifenol dan tannin



Gambar 5.1 Hasil Uji Kandungan Alkaloid dengan menggunakan (a) pereaksi Mayer dan (b) pereaksi Wagner



Gambar 5.2 Hasil Uji Kandungan (a) Saponin serta (b) Polifenol dan Tannin pada Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)



(a)

(b)

**Gambar 5.3 Hasil Uji Kandungan Flavonoid setelah ditambahkan
(a) larutan NaOH selanjutnya ditambahkan
(b) larutan H₂SO₄**

5.3 Hasil Karakterisasi Liposom

Pada penelitian ini rancangan formula liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dibedakan berdasarkan durasi pengadukan menggunakan alat *ultra-turrax* pada kecepatan tertentu. Formula 1, 2, dan 3 memiliki durasi waktu pengadukan berturut-turut selama 30, 45, dan 60 menit. Jumlah bahan yang digunakan untuk seluruh formula sama yaitu ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) sebanyak 500 mg, lesitin sebanyak 1000 mg, dan aquades 11,5 mL.

5.3.1 Organoleptic Liposom

Warna, bau, dan bentuk suspensi liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki penampakan sama secara fisik dan memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan. Hasil pengamatan uji *organoleptic* sediaan liposom yaitu berwarna hijau keputihan dengan konsistensi cair dan berbau khas Ciplukan (*Physalis minima* Linn.).



Gambar 5.4 Penampakan *Organoleptic* Suspensi Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

5.3.2 pH Liposom

Tabel 5.2 Hasil Karakterisasi pH Liposom

Karakterisasi	Spesifikasi	Formula (Rata-rata ± SD)		
		1	2	3
pH	4-6	5,680 ± 0,031	5,720 ± 0,028	5,660 ± 0,022

Sediaan suspensi liposom pada semua formula yang dihasilkan menunjukkan nilai pH sesuai dengan spesifikasi yaitu berada pada rentang 4-6. Standar deviasi pH dari setiap formula sediaan liposom menunjukkan nilai yang rendah. Hal ini menandakan bahwa setiap proses dan formula reproduibel.

5.3.3 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom

Tabel 5.3 Hasil Karakterisasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Liposom

Karakterisasi	Spesifikasi	Formula (Rata-rata ± SD)		
		1	2	3
Ukuran (µm)	<100 µm	10,260 ± 5,176	73,087 ± 1,361	124,16 ± 4,198
Distribusi Ukuran		12,063 ± 3,723	24,979 ± 23,215	1,035 ± 0,387

Karakterisasi ukuran dan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Rata-rata ukuran

partikel liposom dan nilai distribusinya ditunjukkan pada Tabel 5.3. Ukuran rata-rata partikel liposom Formula 1 dan 2 telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan, sedangkan pada Formula 3 tidak memenuhi spesifikasi dikarenakan rata-rata ukurannya melebihi spesifikasi yang diharapkan yaitu $<100 \mu\text{m}$ (Higaki dkk., 2003). Ukuran liposom pada ketiga formula rata-rata memiliki standar deviasi kecil yang menandakan bahwa setiap proses pembuatan dan formula liposom reproduibel.

Berdasarkan hasil uji statistik normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* dengan jumlah sampel < 50 , ukuran partikel pada ketiga formula menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang menandakan ukuran partikel dari ketiga formula terdistribusi normal. Pada uji homogenitas varians didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa ketiga formula memiliki varians data yang sama (homogen). Selanjutnya pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa ketiga formula berbeda secara signifikan sehingga dapat dinyatakan perbedaan durasi pengadukan menggunakan alat *ultra-turrax* pada kecepatan tertentu berpengaruh signifikan terhadap ukuran partikel. Berdasarkan ukuran vesikel liposom, formula yang menghasilkan ukuran vesikel paling kecil adalah Formula 1 sehingga dapat dinyatakan Formula 1 merupakan formula paling baik berdasarkan faktor ukuran vesikel dari ketiga formula.

Perhitungan hasil distribusi ukuran partikel liposom dari yang paling kecil hingga paling besar secara berurutan yaitu Formula 3, 1, dan 2. Uji statistik ukuran partikel menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal sehingga perlu dilakukan transformasi data menggunakan log 10. Hasil tranformasi data menunjukkan nilai $p > 0,05$

sehingga dapat dinyatakan nilai distribusi ukuran partikel ketiga formula terdistribusi normal. Uji homogenitas varians menunjukkan nilai signifikansi 0,084 yang berarti tidak ada perbedaan varians antar kelompok data yang dibandingkan. Setelah memenuhi uji normalitas dan homogenitas, selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA* terhadap data nilai distribusi ukuran partikel. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,007 yang menandakan paling tidak terdapat perbedaan distribusi ukuran partikel yang bermakna pada dua kelompok. Hasil uji *Post Hoc Tukey's Multiple Range Test* menunjukkan jika formula 1 dan 2 dibandingkan maka tidak terdapat perbedaan distribusi ukuran partikel yang signifikan. Namun bila Formula 1 dan 3 serta Formula 2 dan 3 dibandingkan maka terdapat perbedaan yang signifikan.

5.3.4 Uji Muatan Permukaan

Hasil uji muatan permukaan untuk formula liposom optimum yaitu formula 1 yang diukur menggunakan alat Malvern Zetasizer Nano ZS menunjukkan nilai $-19,59$ mV. Nilai tersebut tidak sesuai dengan spesifikasi yaitu di atas atau di bawah ± 30 mV yang menunjukkan sediaan memiliki stabilitas yang baik (Honary dan Zahir, 2013).

5.3.5 Stabilitas Liposom

5.3.5.1 Organoleptic Liposom

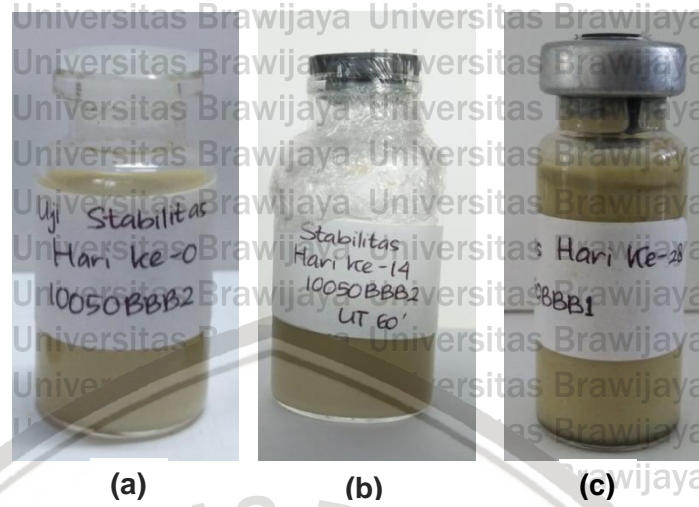
Stabilitas formula liposom dievaluasi pada suhu ruang yang diamati selama 28 hari dengan pengamatan pada hari ke 0, 14, dan 28. Salah satu evaluasi stabilitas yang dilakukan adalah uji stabilitas *organoleptic* sediaan liposom ekstrak Ciplukan dengan hasil pengamatan terdapat pada Tabel 5.3.



Gambar 5.5 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas *Organoleptic* Formula 1 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28



Gambar 5.6 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas *Organoleptic* Formula 2 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28



Gambar 5.7 Hasil Pengamatan Uji Stabilitas *Organoleptic* Formula 3 Suspensi Liposom pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28

Tabel 5.4 Hasil Pengamatan *Organoleptic* Uji Stabilitas Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

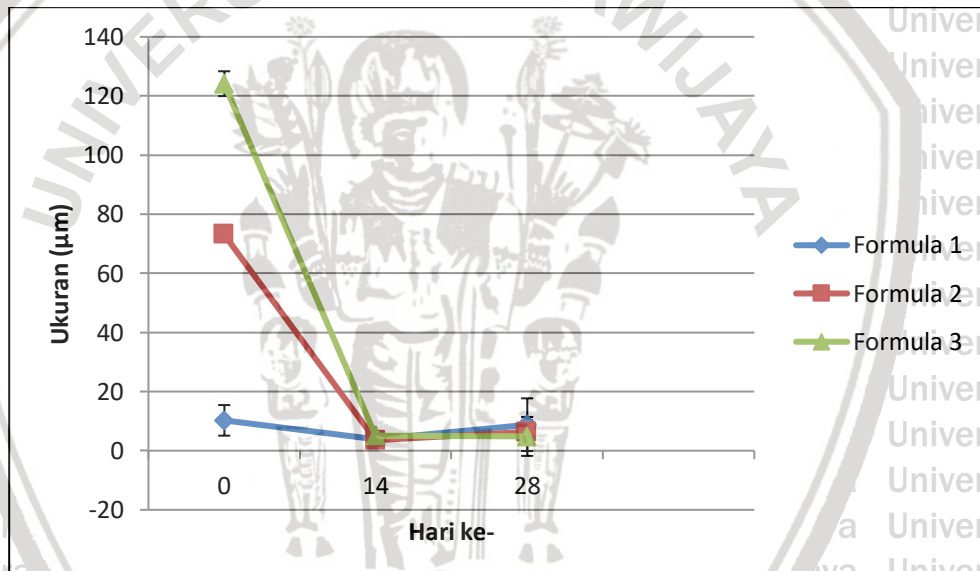
Formula	Hari ke-	Warna	Bau	Bentuk
1	0	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan
	14	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang mudah terdispersi
	28	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang sukar terdispersi
2	0	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan
	14	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang mudah terdispersi
	28	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang sukar terdispersi
3	0	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan
	14	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang mudah terdispersi
	28	Hijau keputihan	Khas aromatik Ciplukan	Cairan dengan endapan yang sukar terdispersi

5.3.5.2 Ukuran Partikel Liposom

Uji stabilitas liposom berikutnya adalah pengujian ukuran partikel liposom yang dilakukan pada hari ke 0, 14, dan 28 pada suhu ruang (25°C). Hasil uji stabilitas ukuran partikel liposom terdapat pada Tabel 5.4.

Tabel 5.5 Hasil Uji Stabilitas Ukuran Partikel Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Hari ke	Diameter Ukuran Partikel Formula (Rata-rata ± SD)		
	1	2	3
0	10,260 ± 5,176	73,087 ± 1,361	124,16 ± 4,198
14	3,867 ± 2,584	3,550 ± 1,789	3,337 ± 0,684
28	8,800 ± 8,911	6,317 ± 3,915	7,583 ± 6,586



Gambar 5.8 Grafik Stabilitas Ukuran Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) selama Penyimpanan 28 Hari

Berdasarkan grafik di atas, ukuran partikel liposom Formula 1, 2 dan 3 mengalami penurunan pada hari penyimpanan ke-14. Selanjutnya ukuran ketiga formula tersebut mengalami peningkatan pada hari penyimpanan ke-28.

Hasil analisis statistik uji normalitas formula 1 dengan durasi waktu pengadukan menggunakan alat *ultra-turrax* selama 30 menit didapatkan nilai signifikansi yaitu 0,458; 0,030; dan 0,085 untuk stabilitas pada hari

ke 0; 14; dan 28 secara berturut-turut. Nilai signifikansi stabilitas formula 1 pada hari ke 14 menunjukkan $p < 0,05$ sehingga distribusi data stabilitas ukuran liposom dinyatakan tidak normal dan perlu dilakukan transformasi data. Hasil transformasi data menggunakan \log_{10} didapatkan nilai signifikansi stabilitas ukuran partikel pada hari ke 0, 14, dan 28 berturut-turut yaitu 0,734; 0,062; 0,297. Nilai signifikansi yang diperoleh lebih dari 0,05 sehingga dapat dinyatakan bahwa distribusi data stabilitas ukuran partikel Formula 1 selama masa penyimpanan adalah normal.

Stabilitas ukuran partikel liposom formula 2 dengan durasi pengadukan *ultra-turrax* selama 45 menit menunjukkan nilai signifikansi yaitu 0,728; 0,337; dan 0,787 pada hari penyimpanan ke 0, 14, dan 28 secara berturut-turut. Nilai signifikansi pada tiga titik penyimpanan didapatkan lebih dari 0,05 sehingga distribusi data stabilitas ukuran partikel liposom formula 2 selama masa penyimpanan dinyatakan normal.

Stabilitas ukuran partikel liposom formula 3 dengan durasi waktu pengadukan menggunakan alat *ultra-turrax* selama 60 menit menunjukkan nilai signifikansi pada hari penyimpanan ke 0, 14, dan 28 berturut-turut adalah 0,988; 0,848; dan 0,170. Nilai signifikansi menunjukkan lebih dari 0,05 sehingga dapat dinyatakan nilai stabilitas ukuran partikel pada tiga titik penyimpanan terdistribusi normal.

Pada uji normalitas yang telah dilakukan menunjukkan data ukuran partikel liposom ketiga formula terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan pada uji *repeated ANOVA*. Uji ini dipilih karena satu sampel pada masing-masing formula dilakukan pengukuran sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke 0, 14, dan 28.

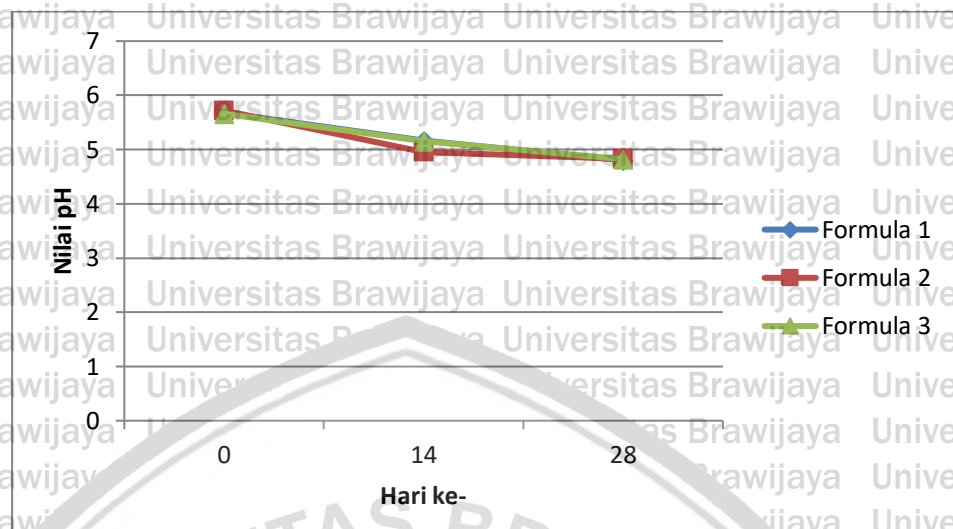
Hasil uji statistik formula 1 menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang menandakan bahwa tidak terdapat perubahan signifikan terhadap ukuran partikel liposom dari hari ke 0, 14, dan 28 sehingga dinyatakan formula 1 stabil selama masa penyimpanan. Sedangkan pada uji statistik formula 2 dan 3 menunjukkan nilai $p < 0,05$ dari hari ke 0 hingga 14 yang menandakan terdapat perubahan signifikan terhadap ukuran partikel liposom selama 14 hari penyimpanan, namun dari hari ke 14 hingga hari ke 28 menunjukkan tidak adanya perubahan yang signifikan terhadap ukuran partikel sehingga dapat dinyatakan ukuran partikel liposom formula 2 dan 3 tidak stabil selama 14 hari pertama masa penyimpanan dan stabil pada 14 hari kedua masa penyimpanan.

5.3.5.3 pH Suspensi Liposom

Tabel 5.6 Hasil Uji Stabilitas pH Sediaan Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

Hari ke	pH Formula (Rata-rata \pm SD)		
	1	2	3
0	5,680 \pm 0,031	5,720 \pm 0,028	5,660 \pm 0,022
14	5,163 \pm 0,009	4,957 \pm 0,012	5,153 \pm 0,029
28	4,800 \pm 0,057	4,830 \pm 0	4,823 \pm 0,033

Keterangan: pH = keasaman



Gambar 5.9 Grafik Stabilitas pH Suspensi Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) selama Penyimpanan 28 Hari

Berdasarkan grafik di atas, masing-masing formula mengalami penurunan nilai pH selama 28 hari masa penyimpanan. Stabilitas nilai pH sediaan liposom juga dilakukan analisis statistik uji normalitas. Hasil uji normalitas formula 1 menunjukkan nilai signifikansi pada hari penyimpanan ke 0, 14, dan 28 berturut-turut yaitu 0,253; 1,000; dan 1,000. Nilai signifikansi yang dihasilkan lebih dari 0,05 yang menandakan distribusi data nilai pH pada tiga titik penyimpanan adalah normal. Pada Formula 2 didapatkan nilai signifikansi pH pada hari ke 0, 14, dan 28 berturut-turut yaitu 0,637; 0,637; dan 0,637. Nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan distribusi data nilai pH formula 2 pada tiga titik penyimpanan adalah normal. Selanjutnya, nilai signifikansi formula 3 juga menunjukkan lebih dari 0,05 dengan nilai pada masing-masing titik hari ke 0, 14, dan 28 berturut-turut yaitu 0,363; 0,843; dan 0,253. Hal tersebut menandakan bahwa data nilai pH formula 3 pada tiga titik penyimpanan adalah terdistribusi normal.

Hasil uji normalitas menunjukkan ketiga formula memiliki data stabilitas nilai pH yang terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan pada uji berikutnya yaitu uji *repeated* ANOVA. Uji *repeated* ANOVA yang dilakukan pada formula 1 menghasilkan nilai signifikansi lebih dari 0,05.

Hal ini menandakan pH sediaan liposom formula 1 stabil selama masa penyimpanan. Sedangkan pada formula 2 dan 3 didapatkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 yang menandakan terdapat perubahan signifikan nilai pH dari hari ke 0, 14, hingga 28 sehingga dapat dinyatakan bahwa pH sediaan liposom formula 2 dan 3 tidak stabil selama masa penyimpanan.

5.4 Hasil Evaluasi Karakterisasi Fisik Sediaan Transdermal *Patch*

Formula liposom paling optimum yang didapatkan kemudian diformulasi menjadi sediaan transdermal *patch* dengan penambahan bahan lain sebagai basis *patch*. Pada penelitian ini dibuat 3 formula *patch* yang dibedakan berdasarkan jumlah bahan kitosan dan HPMC yang digunakan. Hasil evaluasi karakteristik fisik sediaan *patch* terdapat pada

Tabel 5.7.

Tabel 5.7 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan *Patch* Transdermal

Formula <i>Patch</i>	Hasil Evaluasi	Spesifikasi
Formula 1	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organoleptic</i> - Warna : coklat - Tekstur : elastis dan permukaan halus - Bau : khas ekstrak Ciplukan 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organoleptic</i> - Warna: coklat kekuningan - Tekstur: elastis dan permukaan halus - Bau: khas ekstrak Ciplukan

	<ul style="list-style-type: none"> • Ketebalan : 0,673 mm \pm 0,028 • Keseragaman Bobot : 1,158 g \pm 0,005 • Daya Tahan Lipatan : >200x 	<ul style="list-style-type: none"> • Ketebalan : 0,40 - 0,70 mm • Standar deviasi yang diperoleh dari rata-rata ketebalan patch rendah
Formula 2	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organoleptic</i> <ul style="list-style-type: none"> - Warna : coklat kekuningan - Tekstur : elastis dan permukaan halus - Bau : khas ekstrak Ciplukan • Ketebalan : 0,463 mm \pm 0,021 • Keseragaman Bobot : 0,996 g \pm 0,001 • Daya Tahan Lipatan : >200x 	<ul style="list-style-type: none"> • Keseragaman Bobot: Standar deviasi yang diperoleh kecil • Daya Tahan Lipatan: >200x
Formula 3	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organoleptic</i> <ul style="list-style-type: none"> - Warna : coklat - Tekstur : elastis dan permukaan kasar - Bau : khas ekstrak Ciplukan • Ketebalan : 0,520 mm \pm 0,022 • Keseragaman Bobot : 0,902 g \pm 0,023 • Daya Tahan Lipatan : >200x 	



(a) (b) (c)

Gambar 5.10 Penampang *Organoleptic Patch* (a) Formula 1; (b) Formula 2; dan (c) Formula 3

Uji *organolectic* film *patch* dilakukan secara pengamatan deskriptif.

Patch formula 1 dan 2 telah memenuhi spesifikasi yang ditentukan, namun *patch* formula 3 tidak memenuhi spesifikasi yang diinginkan. Formula 3 memiliki bentuk permukaan yang kasar dengan warna film *patch* yang lebih coklat dibandingkan 2 formula lainnya. Spesifikasi *patch* yang diharapkan yaitu berwarna coklat kekuningan dengan tekstur elastis dan permukaan yang halus serta berbau khas ciplukan.

Evaluasi ketebalan *patch* yang diukur menggunakan jangka sorong digital memberikan hasil berturut-turut untuk Formula 1, 2, dan 3 yaitu $0,673 \text{ mm} \pm 0,045$; $0,463 \text{ mm} \pm 0,032$; dan $0,520 \text{ mm} \pm 0,028$. Ketiga formula telah memenuhi spesifikasi ketebalan *patch* yang ditentukan yaitu berada dalam rentang 0,40-0,70 mm dengan nilai standar deviasi yang rendah.

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menggunakan neraca analitik dan didapatkan hasil pengujian untuk formula 1, 2, dan 3 berturut-turut yaitu $1,158 \text{ g} \pm 0$; $0,996 \text{ g} \pm 0$; dan $0,902 \text{ g} \pm 0,026$. Hasil pengujian tersebut telah memenuhi spesifikasi yang diharapkan yaitu memiliki nilai standar deviasi yang kecil (Chatterjee *et al.*, 2014).

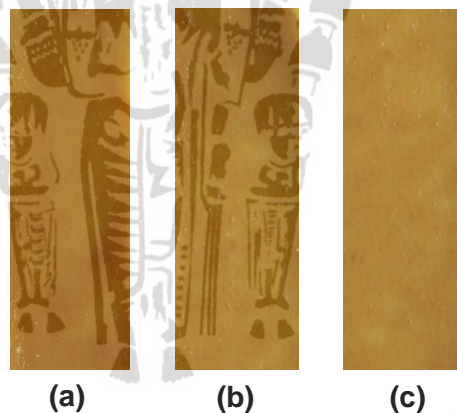
Evaluasi daya tahan lipatan dilakukan dengan melipat *patch* berulang kali pada tempat yang sama. Formula 1, 2, dan 3 memiliki daya tahan lipatan lebih dari 200 kali sehingga dianggap telah memenuhi spesifikasi yang ditentukan.

Berdasarkan beberapa evaluasi *patch* yang telah dilakukan dapat disimpulkan formula paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya yaitu Formula 1 karena memiliki hasil uji *organolectic* terutama tekstur

yang baik dan memenuhi spesifikasi yang diinginkan. Selain itu, Formula 1 memiliki ketebalan yang cukup baik / tidak terlalu tipis sehingga dapat menjaga elastisitas *patch* serta tidak mudah patah selama masa penyimpanan.

5.5 Hasil Evaluasi Stabilitas Sediaan *Patch* Optimum

Evaluasi stabilitas *patch* hanya dilakukan pada formula *patch* yang optimum. Uji stabilitas dilakukan dengan mengamati penampang *patch* secara fisik selama masa penyimpanan 28 hari. Pada pengamatan hari ke 0, 14, dan 28, *patch* formula 1 menunjukkan penampang fisik yang tetap sama dengan spesifikasi *organoleptic* yang diharapkan sehingga formula *patch* optimum dapat dinyatakan stabil secara fisik.



Gambar 5.11 Evaluasi Stabilitas *Organoleptic Patch* pada hari (a) ke-0; (b) ke-14; dan (c) ke-28

5.6 Hasil Evaluasi Uji Iritasi Sediaan *Patch* Optimum

Uji iritasi hanya dilakukan pada formula *patch* yang dianggap optimum karena telah memenuhi semua spesifikasi yang diinginkan. Formula optimum yang dimaksud adalah *patch* formula 1 dengan perbandingan jumlah kitosan:HPMC yaitu 1:1. Pengujian potensi iritasi

patch dilakukan dengan mengaplikasikan *patch* pada kulit kelinci bagian dorsal. Spesifikasi yang diharapkan yaitu tidak adanya pembentukan edema serta bersifat *non-irritant* pada kulit kelinci. Hasil uji iritasi *patch* Formula optimum pada kulit kelinci tertera pada Tabel 5.8.

Tabel 5.8 Hasil Uji Iritasi Formula *Patch* Liposom Ekstrak Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) Optimum

No Kelinci	Jam ke-	Kontrol		<i>Patch</i>	
		Skor Iritasi	Skor Udem	Skor Iritasi	Skor Udem
1	1	0	0	0	0
	24	0	0	0	0
	48	0	0	0	0
	72	0	0	0	0
2	1	0	0	0	0
	24	0	0	0	0
	48	0	0	0	0
	72	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0
	24	0	0	0	0
	48	0	0	0	0
	72	0	0	0	0
Indeks Iritasi		0	0	0	0

Keterangan:

Interpretasi Iritasi:

Skor 0 : tidak terdapat iritasi

Skor 1 : sedikit iritasi

Skor 2 : iritasi ringan

Skor 3 : iritasi sedang-berat

Skor 4 : iritasi berat (warna kulit kemerahan)

Interpretasi udem:

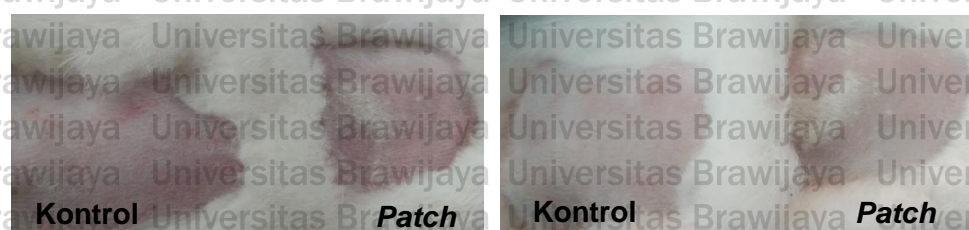
Skor 0 : tidak terdapat pembentukan edema

Skor 1 : sangat sedikit terjadi pembentukan edema (hampir tidak terlihat)

Skor 2 : edema ringan-sedang (di sekitar area membengkak)

Skor 3 : edema sedang-berat (terdapat bengkak hingga 1 mm)

Skor 4 : edema dengan pembengkakan hingga lebih dari 1 mm dan melampaui area paparan)



Kontrol

Patch

Kontrol

Patch

(a) (b)

Gambar 5.12 Hasil Uji Iritasi pada Kulit Bagian Dorsal Kelinci (a) Sebelum Perlakuan dan (b) Setelah Perlakuan

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Ekstraksi daun dan tangkai Ciplukan (*Physalis minima* Linn.)

dilakukan dengan metode soxhletasi menggunakan pelarut etanol 95%.

Metode soxhletasi merupakan metode ekstraksi dan pemisahan senyawa-

senyawa kimia yang terdapat di dalam tanaman medisinal. Ekstraksi

soxhlet digunakan ketika senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan

terbatas pada solven dan senyawa pengotor tidak larut dalam solven.

Ekstraksi soxhlet melibatkan kontak antara solid dan likuid untuk

menghilangkan salah satu atau beberapa komponen dari bahan solid

melalui proses disolusi hingga fase refluks cairan. Alat soxhlet

konvensional dilengkapi suatu rongga yang menampung matriks solid

dimana secara bertahap diisi dengan fase ekstraksi likuid melalui

kondensasi uap dari labu distilasi. Ketika cairan mencapai jumlah yang

melimpah, sifon akan mendorong isi dari rongga untuk kembali ke labu

distilasi dan membawa analit yang telah diekstraksi ke likuid dalam jumlah

besar. Proses ini terjadi secara berulang hingga ekstraksi selesai (Castro

dan Ayuso, 2000). Alasan pemilihan metode soxhletasi di antaranya

adalah dapat dioperasikan dengan mudah, membutuhkan alat-alat

sederhana dan tidak mahal, serta sampel secara berulang kontak dengan

pelarut baru sehingga dapat mencegah kemungkinan pelarut menjadi

jenuh dengan bahan yang diekstrak dan dapat meningkatkan hilangnya

analita dari matriks. Selain itu, ekstrak yang dihasilkan tidak perlu melalui proses filtrasi setelah mengalami soxhletasi (Ahmad *et al.*, 2009).

Pelarut yang dipilih dalam proses ekstraksi ini adalah etanol 95%. Hal ini disebabkan karena daun dan tangkai Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang bersifat polar dan mudah larut dalam etanol 95%. Etanol merupakan pelarut yang umum digunakan dalam proses ekstraksi karena bersifat tidak toksik dan pelarut ini tidak hanya selektif terhadap senyawa tertentu sehingga diharapkan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia sebagian besar dapat terambil (Kristanti, 2008).

Proses ekstraksi dengan menggunakan serbuk simplisia sejumlah 200 gram menghasilkan ekstrak Ciplukan sebanyak 118 mL sehingga rendemen yang didapatkan sebesar 47,967 %b/b. Pada penelitian yang dilakukan oleh Vitasari (2012) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dihasilkan rendemen ekstrak Ciplukan sebanyak 7,58 %b/b. Penelitian lain menggunakan metode soxhletasi menghasilkan rendemen ekstrak daun ciplukan sebesar 39,63% dengan pelarut berupa etanol 96%. Perbedaan jumlah rendemen yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi, jenis pelarut, dan jumlah simplisia yang digunakan pada proses ekstraksi (Andrianto dkk., 2012).

Uji penapisan fitokimia ekstrak daun dan tangkai Ciplukan (*Physalis minima* Linn.) menunjukkan bahwa ekstrak mengandung positif alkaloid, saponin, flavonoid, serta polifenol dan tannin. Hal ini sesuai dengan pernyataan Kumar dan Chauh (2016) yang menyampaikan bahwa ekstrak daun *Physalis minima* mengandung positif alkaloid,

saponin, flavonoid, dan tannin. Penelitian lain menyatakan kandungan utama pada tanaman Ciplukan terdiri dari alkaloid, fenol, dan flavonoid (Khare, 2007). Kandungan flavonoid dan fenol menunjukkan aktivitas antiinflamasi secara signifikan dengan menghambat proses inflamasi melalui regulasi produksi molekul proinflamasi, seperti sitokin (TNF- α), adhesi leukosit, dan NO (nitrit oksida) yang dihasilkan selama reaksi inflamasi (Feldmann dan Maini, 2008).

Ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) kemudian diformulasi menjadi liposom sebagai sistem penghantaran obat supaya dapat meningkatkan permeabilitas obat dalam menembus kulit. Formulasi liposom dibuat menjadi tiga formula yang bertujuan untuk menentukan formula paling optimum berdasarkan durasi pengadukan sediaan liposom menggunakan alat *ultra-turrax*. Formula terbaik merupakan formula yang dapat memenuhi spesifikasi terutama dalam hal ukuran partikel sediaan suspensi liposom. Spesifikasi sediaan liposom ekstrak ciplukan diantaranya yaitu berwarna hijau keputihan dengan konsistensi cair dan berbau khas Ciplukan, ukuran partikel <100 μm , pH 4-6, serta stabil baik dari segi ukuran dan pH sediaan.

Prinsip pembentukan liposom yaitu fosfolipid yang merupakan komponen liposom secara impulsif akan membentuk struktur tertutup ketika dihidrasi ke dalam media air dan menghasilkan vesikel-vesikel yang memiliki satu atau lebih membran bilayer fosfolipid. Lipid-lipid ini bersifat amfipatik, yaitu memiliki sifat hidrofobik dan hidrofilik pada media cair. Sifat fase termodinamikanya memengaruhi sisi hidrofob sehingga menghasilkan *double layer* berbentuk sferis. Lapisan ini disebut juga

lamella. Pembentukan *double layer* merupakan hasil interaksi hidrofob sehingga molekul air akan segera dibebaskan dari ekor hidrokarbon lipid sementara ekor hidrokarbon saling bertemu di bagian dalam lipid *bilayer* yang sifatnya non polar. Pada celah-celah ekor hidrokarbon ditemukan adanya gaya Van der Waals yang menyebabkan ekor hidrokarbon dapat tersusun dengan rapat. Selanjutnya terbentuk ikatan hidrogen antara gugus kepala polar dengan molekul air. Gugus kepala polar ini akan berorientasi pada fase air di bagian dalam dan luar lipid *double layer* (Akbarzadeh *et al.*, 2013).

Uji *organoleptic* yang dilakukan pada sediaan suspensi liposom meliputi warna, bau, dan bentuk (konsistensi) liposom yang diamati secara visual (Swami *et al.*, 2015). Warna, bau, dan konsistensi liposom ekstrak Ciplukan pada penelitian ini telah sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan, yaitu berwarna hijau keputihan dengan bau khas ciplukan (*Physalis minima* Linn.) dan konsistensi cair. pH sediaan suspensi liposom disesuaikan dengan pH fisiologi kulit yang normalnya bersifat asam, yaitu antara 4-6 (Ali dan Yosipovitch, 2013). pH liposom yang dihasilkan dari setiap formula telah sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan serta memiliki nilai standar deviasi yang rendah. Hal ini menandakan bahwa proses pembuatan dan formula liposom yang dibuat reproduisibel.

Pembuatan liposom pada penelitian ini melalui beberapa proses, yaitu pengadukan atau homogenisasi menggunakan *magnetic stirrer* dan pengecilan ukuran partikel menggunakan *ultra-turrax* dan *sonicator* dengan suhu, durasi dan kecepatan tertentu. Penurunan ataupun

peningkatan waktu pengadukan atau proses homogenisasi dan pengecilan ukuran partikel dapat memberikan hasil partikel yang besar sehingga diperlukan durasi pengadukan yang optimum (Shodganga, 2018). Pada penelitian ini, *ultra-turrax* digunakan sebagai alat untuk mendispersikan material di dalam sediaan cair. Alat ini dilengkapi dengan baling-baling untuk proses homogenisasi dengan kecepatan putaran yang tinggi mulai dari 3000 rpm hingga 24.000 rpm. Sedangkan *sonicator* merupakan alat untuk homogenisasi menggunakan energi input sangat tinggi yang diaplikasikan pada dispersi liposom. Alat ini memberikan gelombang ultrasonik pada frekuensi 20 kHz yang tidak berubah-ubah selama waktu sonikasi sehingga baik *ultra-turrax* dan *sonicator* dapat digunakan untuk membantu dalam mengecilkan ukuran partikel (Wagner dan Vorauer, 2010).

Hasil uji karakterisasi ukuran vesikel liposom yang dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) menghasilkan rata-rata ukuran vesikel liposom yaitu $10,260 \pm 5,176 \mu\text{m}$; $73,087 \pm 1,361 \mu\text{m}$; dan $124,160 \pm 4,198 \mu\text{m}$ untuk formula 1, 2, dan 3 berturut-turut. Formula 1 dan 2 telah memenuhi spesifikasi ukuran vesikel liposom yang diharapkan, yaitu $<100 \mu\text{m}$ (Higaki dkk., 2003). Namun, pada formula 3 tidak memenuhi spesifikasi yang diharapkan. Besarnya ukuran partikel dapat dipengaruhi oleh metode pembuatan dan komposisi bahan liposom. Pustaka lain menyebutkan bahwa faktor yang memengaruhi rata-rata ukuran dan distribusi ukuran partikel diantaranya yaitu komposisi dan konsentrasi bahan, suhu, durasi waktu pengadukan, dan kecepatan pengadukan (Dua *et al.*, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Franco *et al.*, (2003) menyatakan waktu sonikasi 10 jam dapat menyebabkan hilangnya partikel-partikel yang berukuran lebih dari 5 μm dan memberikan populasi ukuran partikel terkecil yaitu 0,43 μm . Namun jika waktu sonikasi ditingkatkan hingga 20 jam, populasi ukuran partikel terkecil akan berkurang dan memunculkan populasi lain yaitu 2,3 dan 10,4 μm sehingga untuk mengecilkan ukuran partikel liposom perlu menentukan durasi waktu homogenisasi yang optimum. Waktu pengadukan yang lebih lama dapat menyebabkan partikel mengalami aglomerasi. Selain itu, penelitian lain juga menyebutkan durasi waktu pengadukan yang semakin lama serta suhu tinggi dapat menyebabkan kerusakan peroksidasi lipid dan degradasi molekul obat yang dijerap (Ong *et al.*, 2016). Dengan demikian besarnya ukuran partikel pada penelitian ini dapat disebabkan oleh faktor suhu, durasi waktu pengadukan, dan kecepatan pengadukan.

Rata-rata distribusi ukuran partikel liposom yang dihasilkan pada formula 1, 2, dan 3 berturut-turut yaitu $12,063 \pm 3,723$; $24,979 \pm 23,215$; dan $1,035 \pm 0,387$. Nilai indeks polidispersitas (distribusi ukuran) yang kecil menunjukkan keseragaman diameter ukuran baik. Kecepatan pengadukan dan proses pengecilan ukuran partikel berpengaruh pada distribusi serta homogenitas vesikel liposom. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kecepatan pengadukan dari 1000 rpm hingga 3000 rpm selama fase dispersi memberikan hasil penurunan distribusi ukuran partikel dari 2,5-3 hingga 1,2 sehingga dapat disimpulkan seiring meningkatnya kecepatan pengadukan, ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel akan semakin menurun (Baudonnet *et al.*, 2008). Dalam

penelitian ini kecepatan pengadukan yang digunakan untuk semua formula sama, yaitu 15.000 rpm sehingga distribusi ukuran yang bervariasi tersebut kemungkinan disebabkan karena lama proses pengadukan. Sebuah penelitian menunjukkan hubungan antara sonikasi dengan distribusi ukuran partikel dimana semakin lama durasi waktu sonikasi akan menghasilkan distribusi ukuran partikel yang semakin kecil.

Hal ini terlihat pada sampel yang disonikasi selama 10 jam menunjukkan diameter ukuran yang dihasilkan yaitu 13,71 μm . Meningkatnya waktu sonikasi menjadi 20, 40, 60, dan 100 jam menghasilkan penurunan diameter menjadi 9,80; 6,63; 4,07; dan 3,50 μm secara berturut-turut.

Seiring meningkatnya waktu sonikasi tersebut, diameter yang berukuran kecil tetap konstan pada 0,57 μm dengan volume presentase yang semakin meningkat. Setelah 100 jam sonikasi, volume presentase kelompok partikel kecil lebih banyak dibanding kelompok partikel berukuran besar. Sampel lain menunjukkan dengan meningkatnya waktu sonikasi menghasilkan distribusi ukuran yang semakin kecil. Sampel yang disonikasi selama 10 jam menghasilkan distribusi ukuran 20,20 μm .

Distribusi ukuran mengalami penurunan menjadi 13,72; 8,25; 6,15; dan 4,96 setelah waktu sonikasi ditingkatkan menjadi 20, 40, 60, dan 100 jam secara berturut-turut. Diameter kelompok partikel berukuran kecil tetap konstan pada 0,52 μm pada waktu sonikasi yang berbeda-beda dengan presentase volume semakin meningkat seiring bertambahnya waktu sonikasi. Penelitian ini juga menyatakan bahwa nilai standar deviasi yang semakin menurun dengan meningkatnya waktu sonikasi mengindikasikan

distribusi ukuran partikel yang semakin kecil seiring meningkatnya waktu sonikasi (Maqueda *et al.*, 2003).

Uji potensial zeta merupakan indikator penting muatan permukaan partikel yang dapat digunakan untuk memprediksi stabilitas penyimpanan sediaan suspensi koloid. Potensial zeta merupakan muatan elektrostatik permukaan partikel yang bertindak mengontrol stabilitas dispersi serta menghambat antar partikel saling menyatu dan mengalami agregasi (Haeri *et al.*, 2014). Nilai potensial zeta formula optimum yang dihasilkan pada penelitian ini adalah -19,59 mV. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Wissinga *et al.* (2004) menyatakan nilai potensial zeta sekitar 20 mV memberikan stabilitas sediaan hanya dalam jangka pendek. Penelitian lain menyatakan bahwa stabilitas yang baik akan diperoleh untuk sediaan yang memiliki nilai potensial zeta di atas atau di bawah ± 30 mV dan stabilitas yang sangat baik diperoleh untuk sediaan dengan nilai potensial zeta di atas atau di bawah ± 60 mV. Potensial zeta dengan nilai 20 mV atau kurang menandakan stabilitas sediaan yang dihasilkan cukup baik (Honary dan Zahir, 2013). Lapisan polimer atau molekul besar yang diserap menggeser bidang geser semakin menjauh dari permukaan partikel. Hal ini menyebabkan nilai potensial zeta mengalami penurunan (Quaglia *et al.*, 2009). Muatan negatif pada nilai potensial zeta menunjukkan obat dapat bertahan dalam waktu yang lebih lama di pembuluh darah dan memiliki sitotoksitas yang lebih rendah bila dibandingkan dengan muatan positif serta penggunaan muatan negatif ini telah disetujui oleh FDA (Unger *et al.*, 2007). Muatan negatif maupun positif diketahui dapat meningkatkan penghantaran liposom ke sel melalui

adsorpsi endositososis. Kedua muatan ini memiliki kelebihan masing-masing sehingga perlu ditentukan muatan permukaan yang optimum untuk meminimalkan toksisitas dan penghantaran obat yang efektif (Honary dan Zahir, 2013). Nilai potensial zeta dipengaruhi oleh pH medium, kekuatan ionik, konsentrasi aditif, dan suhu, serta ketidakmurnian (Lu dan Gao, 2010). Faktor pH dan konsentrasi larutan elektrolit memiliki dampak terhadap kekuatan dan tipe muatan elektrostatik pada adsorben serta interaksi muatan di bawah kondisi yang berbeda (Sarmiento et al., 2011). pH di bawah 4,6 atau 5,6 akan memberikan nilai potensial zeta positif, sedangkan bila nilai pH lebih tinggi akan menghasilkan nilai potensial zeta negatif (Obata et al., 2010).

Uji stabilitas liposom yang dilakukan meliputi pengamatan *organoleptic*, ukuran partikel, dan pH sediaan. Secara statistik formula 1 menunjukkan hasil yang stabil selama 28 hari masa penyimpanan baik dalam hal ukuran partikel maupun pH sediaan. Sedangkan pada formula 2 dan 3 menunjukkan adanya penurunan ukuran partikel yang signifikan selama 14 hari pertama masa penyimpanan. Namun pada hari ke 14 hingga 28, kedua formula tersebut menunjukkan hasil ukuran partikel yang meningkat dengan pola tidak berbeda signifikan selama masa penyimpanan. Perbedaan pola tersebut dapat disebabkan karena proses fisik yang terjadi seperti agregasi atau flokulasi yang berpengaruh terhadap ukuran partikel. Agregasi merupakan menyatunya partikel-partikel berukuran kecil membentuk unit liposom dengan ukuran yang lebih besar dan bersifat reversibel. Proses agregasi terlihat pada penyimpanan hari ke 14 dimana terbentuk partikel berukuran besar dan

adanya pengendapan di dasar suspensi liposom, namun endapan dan partikel berukuran besar tersebut dapat hilang setelah dilakukan pengocokan, sedangkan pada penyimpanan hari ke 28 menunjukkan endapan yang terdapat di dasar sediaan dan partikel berukuran besar sukar terdispersi sehingga tidak dapat hilang secara keseluruhan setelah dilakukan pengocokan. Agregasi dapat mempercepat terjadinya koalesens atau fusi dimana struktur koloid baru akan terbentuk dan bersifat ireversibel (Yadav *et al.*, 2011). Koalesens atau fusi dapat disebabkan karena adanya gerak Brown yang menyebabkan terjadinya tumbukan kuat antar partikel sehingga koloid baru yang terbentuk akan sukar didispersikan kembali (Stanich dkk., 2013).

Berbeda halnya dengan stabilitas pH, formula 2 dan 3 menunjukkan nilai pH yang mengalami penurunan signifikan selama 28 hari masa penyimpanan sehingga dapat dinyatakan kedua formula tersebut tidak stabil selama penyimpanan. Namun pH formula 2 dan 3 yang mengalami penurunan masih termasuk dalam rentang pH yang diharapkan yaitu sesuai dengan pH fisiologi kulit. pH kulit biasanya bersifat asam, berkisar 4-6 ketika lingkungan internal tubuh memiliki pH mendekati netral (7-9). Peran fisiologis permukaan kulit yang bersifat asam adalah sebagai mekanisme pertahanan terhadap organisme yang menyerang dan berperan kuat terhadap beberapa enzim kunci yang terlibat dalam proses sintesis dan pemeliharaan *barrier* kulit (Ali dan Yosipovitch, 2013).

Berdasarkan hasil uji ukuran partikel dan stabilitas sediaan, formula 1 menunjukkan formula paling baik dan stabil selama 28 hari

masa penyimpanan. Hal ini menunjukkan formula dengan durasi penggunaan alat *ultra-turrax* selama 30 menit pada kecepatan tertentu memberikan hasil sediaan liposom yang paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya.

Formula liposom optimum yang berhasil didapatkan selanjutnya diformulasi menjadi sediaan *patch* transdermal dengan penambahan bahan lain sebagai basis *patch*. Hasil uji *organoleptic* yang dilakukan secara pengamatan visual menunjukkan formula 1 dan 2 sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan, yaitu berwarna coklat kekuningan dengan tekstur elastis dan permukaan halus serta berbau khas ciplukan. Formula 3 tidak memenuhi spesifikasi disebabkan memiliki bentuk permukaan *patch* yang kasar dengan warna lebih coklat dibandingkan dua formula *patch* lainnya. Formula 3 mengandung kitosan dengan jumlah dua kali lipat lebih banyak dibandingkan HPMC sehingga menyebabkan tekstur *patch* yang dihasilkan kasar. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Duan *et al.*, (2015) yang menyatakan bahwa *patch* dengan kandungan polimer HPMC memberikan hasil tekstur yang halus, sedangkan *patch* yang mengandung polimer kitosan memberikan hasil tekstur yang kasar pada sediaan. Penggunaan HPMC dengan perbandingan sama atau lebih banyak dibandingkan kitosan memberikan hasil tekstur yang sama atau tetap halus sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan.

Pada penelitian ini digunakan dua jenis polimer, yaitu kitosan dan HPMC. Kedua jenis polimer ini dipilih supaya dapat memberikan kekuatan mekanik dan sifat pembentukan film yang baik pada sistem penghantaran

obat transdermal. Kitosan memiliki kekuatan muko adhesif yang sangat tinggi pada permukaan mukosa sehingga dapat mengontrol pelepasan obat. Peran kitosan sebagai polimer hidrofilik yaitu membentuk gel ketika kontak dengan air dan sebagai bahan pseudoplastik yang dapat meningkatkan viskositas dengan sangat baik pada sediaan *patch* (Duan *et al.*, 2015). HPMC bekerja berdasarkan kemampuannya dalam mengembang dan hidrofilisitasnya menyebabkan integritas polimer matriks melemah serta terjadi erosi pada lapisan yang mengembang. Hal ini menyebabkan obat dapat keluar dari matriks relatif cepat sehingga kombinasi kedua jenis polimer ini dapat memberikan hasil kinerja mekanis yang baik (Siddaramaiah *et al.*, 2006).

Hasil evaluasi ketebalan ukuran *patch* menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi spesifikasi yang diinginkan, yaitu 0,40-0,70 mm dengan standar deviasi rendah yang diperoleh dari rata-rata ketebalan *patch*. Menurut Singh dan Bali (2016), nilai standar deviasi yang rendah pada pengukuran ketebalan film menunjukkan keseragaman *patch* mengindikasikan reproduibilitas prosedur yang diikuti dalam pembuatan *patch*. *Patch* dengan ketebalan maksimum diperoleh pada formula 1, sedangkan ketebalan minimum diperoleh pada formula 2. Peningkatan ketebalan dan bobot *patch* dipengaruhi oleh jumlah polimer yang digunakan. Semakin banyak jumlah polimer yang digunakan, maka *patch* yang dihasilkan akan semakin tebal (Fitriyah, 2013).

Keseragaman bobot ketiga formula telah memenuhi spesifikasi yang diinginkan yaitu memiliki standar deviasi yang rendah (Chatterjee *et al.*, 2014). Menurut Duan *et al.*, (2015), keseragaman bobot dengan

variasi minimum menyebabkan keseragaman dalam kandungan obat. Namun pada penelitian ini tidak dilakukan uji keseragaman kandungan sehingga belum diketahui hasil keseragaman kandungan obat pada sediaan *patch* liposom ekstrak ciplukan. *Patch* dengan ketebalan dan bobot yang seragam diharapkan dapat menghasilkan keseragaman distribusi zat aktif karena penambahan zat aktif ketika proses preparasi *patch* dalam bentuk sudah terdispersi dalam pelarut basis *patch* (Fitriyah, 2013).

Uji daya tahan lipatan *patch* memberikan hasil bahwa ketiga formula *patch* yang dibuat dapat dilipat lebih dari 200 kali pada tempat yang sama sehingga disimpulkan telah memenuhi spesifikasi. Menurut Duan *et al.*, (2015), uji ini dilakukan untuk menentukan fleksibilitas *patch* yang berfungsi untuk menjaga integritas *patch* agar tidak mudah pecah setelah diaplikasikan ke kulit. Peningkatan jumlah polimer hidrofilik yang digunakan dapat memberikan daya tahan lipatan *patch* yang semakin baik.

Berdasarkan hasil uji *patch* yang telah dilakukan meliputi uji *organoleptic*, ketebalan *patch*, keseragaman bobot hingga daya tahan lipatan *patch* dapat ditarik kesimpulan bahwa formula paling optimum berdasarkan karakteristik fisiknya adalah formula 1 dengan jumlah perbandingan polimer kitosan dan HPMC yang sama. Formula 1 memiliki ketebalan yang cukup baik (tidak terlalu tipis) dan ketebalannya masih termasuk dalam rentang yang diinginkan. Selain itu, tekstur *patch* yang dihasilkan juga sesuai dengan spesifikasi.

Formula *patch* optimum kemudian diuji stabilitasnya dengan mengamati *patch* secara fisik selama masa penyimpanan 28 hari.

Pengamatan dilakukan pada tiga titik yaitu pada hari ke 0, 14, dan 28.

Hasil pengamatan menunjukkan formula *patch* optimum stabil selama masa penyimpanan dengan tekstur yang tetap elastis dan berwarna coklat kekuningan serta berbau khas ciplukan sesuai dengan spesifikasi.

Selain itu juga dilakukan uji iritasi pada formula *patch* optimum.

Berdasarkan *Guideline for the Testing of Chemicals Acute Dermal*

Irritation / Corrosion oleh OECD (2002), pengamatan uji iritasi dilakukan 1

jam setelah *patch* dihilangkan dan selanjutnya pada 24, 48, dan 72 jam

berikutnya. Hasil uji iritasi menunjukkan formula *patch* tidak menyebabkan

iritasi dan edema pada kulit kelinci yang digunakan sebagai hewan coba.

Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa seluruh bahan

yang digunakan tidak bersifat iritatif (Rowe *et al.*, 2009).

6.2 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji morfologi dan efisiensi

penyerapan zat aktif pada sediaan liposom. Uji morfologi diamati dengan

menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM) untuk

mengetahui bentuk vesikel liposom ekstrak Ciplukan (*Physalis minima*

Linn.). Uji efisiensi penyerapan zat aktif tidak dilakukan karena

keterbatasan alat dan waktu penelitian sehingga ekstrak yang dijerap oleh

liposom belum diketahui jumlahnya secara pasti. Selain itu, pada

parameter uji *patch* juga tidak dilakukan uji pelepasan obat secara *in vitro*

sehingga tidak diketahui berapa lama obat dapat lepas secara keseluruhan dari matriks.



BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formula yang dibuat dengan durasi pengadukan menggunakan *ultra-turrax* selama 30 menit pada kecepatan 15.000 rpm merupakan formula optimum karena menghasilkan ukuran partikel paling kecil dan memiliki karakteristik yang sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan. Perbandingan kitosan dan HPMC paling optimum dalam formula *patch* ekstrak ciplukan (*Physalis minima* Linn.) adalah 1:1 berdasarkan karakteristik fisiknya. Hasil uji iritasi formula *patch* optimum menunjukkan bahwa *patch* tidak menyebabkan iritasi dan edema pada kulit kelinci yang digunakan sebagai hewan coba.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan dilakukan parameter uji liposom lainnya seperti uji morfologi dan efisiensi penjerapan zat aktif. Selain itu, pada parameter uji *patch* juga perlu ditambahkan uji pelepasan obat secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarzadeh, A., Sadabady, R. R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., Samiei, M., Kouhi, M. et al. Liposome: Classification, Preparation, and Applications. *SpringerOpen Journal*, 2013, 8 (102): 1-9.
- Ahmad, A., Alkarkhi, A. F. M., Hena, S., Khim, L. H. Extraction, Separation, and Identification of Chemical Ingredients of elephantopus Scaber L. Using Factorial Design of Experiment. *International Journal of Chemistry*, 2009, 1 (1): 36-49.
- Ali, S. M. dan Yosipovitch, G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *ActaDermVenerol*, 2013, 93: 261-267.
- Andrianto, D., Anaser, N., Untoro, M., Fatmawati, R., Winda, R. A., Aisyah, S. 2012. *Pengaruh Ekstrak Daun Ciplukan (Physalis peruviana L.) terhadap Kelarutan Batu Ginjal In Vitro*. Prosiding Seminar Nasional Kimia Universitas Negeri Surabaya. Surabaya.
- Archana, K. Gaiwad Reviewed Article "Transdermal Drug Delivery System: Formulation aspects and evaluation". *Comprehensive Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2013. 1 (1): 1-10.
- Baudonnet, L., Grossiord, J. L., Rodriguez, F. Effect of Dispersion Stirring Speed in the Particle Size Distribution and Rheological Properties of Three Carbomers. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 2008, 25 (2): 183-192.
- Bharkatiya, M., Nema, R. K., Bhatnagar, M. Designing and Characterization of Drug Free Patches for Transdermal Application. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2010, 2 (1): 35-39.
- Bhatia, C., Sacdeva, M., Bajpai, M. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Pregabalin. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2012, 3 (2): 569-575.
- Bhosale, R. R., Osmani, R. A., Harkare, B. R. and Ghodake, P. P. Cubosomes: the Inimitable Nanoparticulate Drug Carriers. *Scholars Academic Journal of Pharmacy*, 2013, 2 (6): 481-486.
- Bolton, S. dan Bon, C. 2010. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications, 5th Ed.*, Informa Healthcare USA, Inc., New York, p. 187, 191, 402.
- Brain, K. R, Walters, K. A., Watkinson, A. C. 2002. Methods for Studying Percutaneous Absorption. In: Walters KA, editors. *Dermatological and Transdermal Formulations*. Marcel Dekker Inc: New York p. 241-247.
- Buckley, C. D. Why does Chronic Inflammation Persist: an Unexpected Role for Fibroblasts. *Immunol Lett*, 2011, 138: 12-4.

Cancer Chemoprevention Research Center, 2014. Ciplukan. Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention. http://ccrc.farmasi.uqm.ac.id/?page_id=193 diakses tanggal 25 November 2017.

Castro, M. D. L. dan Ayuso, L. E. G. 2000. *Soxhlet Extraction*. Academic Press. University of Cardoba, Spain.

Challa, R., Ahuja, A., Ali, J, Khar, R. Cyclodextrins in Drug Delivery: An Updated Review. *APPS PharmSciTech*, 2005, 6 (2): E329-E357.

Chang, Y. A. dan Choi, J. K., A Novel Transdermal Patch Incorporating Meloxicam: In Vitro and In Vivo Characterization. *International Journal of Pharmaceutics*, 2010, 385: 12-19.

Chatterjee, A., Mohan, S., Himanshu, M., Varshney, M., Jaimini, M., Chauhan, B. Formulation and In-Vitro Characterization of Zaltoprofen Transdermal Patch Using Different Polymers. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2014, 27 (1): 277-282.

Chaudhary, S. P., Ratnaparkhi, M. P., Kadam, A. S. Transdermal Drug Delivery: An Overview. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2014, 3 (4): 1042-1053.

Chothani, Daya L. dan H. U. Vaghasiya. A Phyto-Pharmacological Overview on *Physalis minima* Linn. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2012, 3 (4): 477-482.

Choudhary, M. I., Yusuf, S., Ahmed, S., Yasmeen, K., Rahman, A. Antileishmanial Physalins from *Physalis minima*. *Chem Biodivers*, 2007, 2 (9): 1164-1173.

Choudhary, M. I., Yusuf, S., Samreen, Ahmed, S., Rahman, A. New leishmanicidal physalins from *Physalis minima*. *Nat Prod Res*, 2007. 21 (10): 877-883.

Dhamecha, D. L., Rathi, Amit A., Saifee M., Lahoti S. R., Dehghan M. H. G., Drug Vehicle Based Approaches of Penetration Enhancement, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 2009, 1 (1): 24-46.

Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Dias, M. M. R., Raghavan, S. L., Pellett, M. A., Hadgraft, J. The Effect of Cyclodextrins on the Permeation of Diclofenac from Supersaturated Solutions. *Int J Pharm*, 2003, 263: 173-181.

Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C. Matzke, G. R. Wells, B. G., Posey, L. M. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* Seventh Edition. McGraw-Hill Companies, Inc. USA.

Dhiman, S., Singh, T. G., Rehni, A. K. Transdermal Patches: A Recent Approach to A New Drug Delivery System. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2011, 3: 26-34.

- Dorcus, D. dan Nathiya, M. Preliminary Pytochemical and Anti-Bacterial Studies on *Physalis minima* Linn. *Int J Curr Sci*, 2012, 24-30.
- Dua, J. S., Rana, A., Bhandari, A. K. Liposome: Methods of Preparation and Applications. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 2012, 3 (3): 14-20.
- Duan, X. D., Ji, C. J., Nie, L. Formulation and Development of Dendrimer-Based Transdermal Patches of Meloxicam for the Management of Arthritis. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2015, 14 (4): 583-590.
- Feldmann, M. dan Maini, S. Role of Cytokines in Rheumatoid Arthritis: an Education in Pathophysiology and Therapeutics. *Immunol. Rev.* 2008, 223, 7-19.
- Field, A. 2009. *Discovering Statistics Using SPSS, 3rd Ed.*, SAGE Publications Ltd., London, p. 148, 152, 388.
- Fitriyah, H. 2013. *Formulasi Patch Natrium Diklofenak Berbasis Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) sebagai Sediaan Lokal Penanganan Inflamasi pada Penyakit Periodontal*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Franco, F., Maqueda, L. A., Rodriguez, J. L. The Effect of Ultrasound on the Particle Size and Structural Disorder of a Well-Ordered Kaolinite. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2003, 207 (2004): 107-117.
- Gallo, J., Raska, M., Kriegova, E., Goodman, S. B. Inflammation and Its Resolution and the Musculoskeletal System. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2017, 10: 52-67.
- Gaur, A. S. dan Gaur, S. S. 2009. *Statistical Methods for Practice and Research a Guide to Data Analysis Using SPSS, 2nd Ed.* Response, New Delhi, p. 67-68, 70-71.
- Glotter, E., Kirson, I., Abraham, A., Sethi, P. D., Subramanian, S. S. Steroidal constituents of *Physalis minima* (Solanaceae). *J Chem Soc Perkin*, 1975, 14: 1370-1374.
- Haeri, A., Alinaghian, B., Daeihamed, M., Dadashzadeh, S. Preatation and Characterization of Stable Nanoliposomal Formulation of Fluoxetine as a Potential Adjuvant Therapy for Drug-Resistant Tumors. *Iran J Pharm Res*, 2014, 13: 3-14.
- Hamalainen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., Moilanen, E. 2007. *Anti-inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF-kappaB Activation, whereas Flavone, Isorhamnetin, Naringenin, and Pelargonidin Inhibit only NF-kappaB Activation along with their Inhibitory Effect on iNOS Expression and NO Production in Activated Macrophages*. *Mediators Inflamm.*, 45673.

- Higaki, K., Amnuakit, C., Kimura, T. Strategies for Overcoming the Stratum Corneum: Chemical and Physical Approaches. *Am J Drug Deliv*, 2003, 1: 187-214.
- Honary, S. dan Zahir, F. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems – A Review (Part 2). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, 12 (2): 265-273.
- Jain N. K. 2001. *Controlled and Novel Drug Delivery 1st*. CBS Publisher and Distributors, New Delhi, pp.100-129.
- Jain, S., Jain, V., Mahajan, S. C. Lipid Based Vesicular Drug Delivery Systems. *Hindawi Advances in Pharmaceutics*, 2014, 2014 (7): 1–12.
- Kadam, A. S., Ratnaparkhi, M. P., Chaudhary, S. P. Transdermal Drug Delivery : an Overview. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Science*, 2014, 3 (4): 1042–1053.
- Kang, K., Lee, C., Pyo, H., dan Jeong, N. Preparation and characterization of nano-liposomes using phosphatidylcholine. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2005, 11: 847.
- Katzung, Bertram. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik III*. Salemba Medika. Jakarta.
- Khare, C. P. 2007. *Indian Medicinal Plants an Illustrated Dictionary*. Springer Science Business Media, LLC. New York. p. 483.
- Kumar, H. N. K. dan Chauh, J. B. Phytochemical Screening and Anticancer Activity of Leaf Extracts of *Physalis minima*. *Journal of Advances in Natural Sciences*, 2016, 3 (2): 283-287.
- Kristanti, Alfinda N. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Lakhani, P., Bahl, R., Bafna, P. Transdermal Patches: Physiochemical and In-Vitro Evaluation Methods. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2015, 6 (5): 1827-1836.
- Lawrence, T. dan Gilroy, D. W. Chronic Inflammation: A Failure of Resolution? *International Journal of Experimental Pathology*, 2007, 88 (2): 85–94.
- Lee, D. and Weitz, D. A. Double emulsion-templated nanoparticle colloidosomes with selective permeability. *Advanced Materials*, 2008, 20 (18): 3498–3503.
- Leong, O.K., Muhammad, T. S. T., Sulaiman, S. F. Cytotoxic Activities of *Physalis minima* L. Chloroform Extract on Human Lung Adenocarcinoma NCI - H23 Cell Lines by Induction of Apoptosis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011; 2011: 185064.

Lingyun, C., Yumin, D., Huiqing, W., Ling, X. Relationship Molecular Structure and Moisture Retention Ability of Carboxymethyl Chitin and Chitosan. *J Appl Polym Sci*, 2002, 83: 1233-1241.

Lu, G. W. dan Gao, P. 2010. Emulsion and Microemulsions for Topical and Transdermal Drug Delivery. Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems, Elsevier Inc. USA.

Machado, A. R., Assis, L. M., Machado, Maria, I. R., Soares, L. A. Importance of Lecithin for Encapsulation Processes. *African Journal of Food Science*, 2014, 8 (4): 176-183.

Maqueda, L. A. P., Franco, F. Aviles, M. A., Poyato, J., Rodriguez, J. L. P. Effect of Sonication on Particle-Size Distribution in Natural Muscovite and Biotite. *Clays and Clay Minerals*, 2003, 51 (6): 701-708.

Misra, L. N., Lal, P., Kumar, D. Isolation and Characterization of Steroids of Nutraceutical Value in *Physalis minima*. *J Food SciNutr*, 2006, 11(2): 133-139.

Morow, D. I. J., Carronm P. A., Woolfson, A. D., Donnelly, R. F. Innovative Strategies for Enhancing Topical and Transdermal Drug Delivery, *The Open Drug Delivery Journal*, 2007, 1: 36-59.

Mukherjee, S., Ray, S., Thakur, R. S. Solid Lipid Nanoparticles: A Modern Formulation Approach in Drug Delivery System. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, 71 (4): 349-358

Mustafa, M. A. E., Abdullah, O. Y., Naggar, V. F., Khalafallah, N. M. Lipid Vesicles for Skin Delivery of Drugs : Reviewing Three Decades of Research. *Int J Pharm*, 2007, 323: 1-16.

Obata, Y., Tajima, S., Takeoka, S. Evaluation of pH-Responsive Liposomes Containing Amino Acid-Based Zwitterionic Lipids for Improving Intracellular Drug Delivery In Vitro and In Vivo. *Journal of Controlled Release*, 2010, 142 (2): 267-276.

OECD. 2002. *OECD Guideline for the Testing of Chemicals Acute Dermal Irritation/Corrosion*. Organisation for Economic Co-operation and Development.

Ong, S. G. M., Ming, L. C., Lee, K. S., Yuen, K. H. Influence of the Encapsulation Efficiency and Size of Liposome on the Oral Bioavailability of Griseofulvin-Loaded Liposomes, *Pharmaceutics*, 2016, 8 (25): 1-17.

Park, J. B., Noh, H. G., Jung, J. H., Kim, J. M., & Kang, C. Y. Enhanced Transdermal Delivery and Optimization of Nano-Liposome Preparation Using Hydrophilic Drug. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2012, 42 (2): 57-63.

Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B., Bhura, N. Transdermal Drug Delivery System: a Review. *The Pharm Innovation*. 2012, 1 (4): 66-75.

- Purwaningsih, E. H., Arozal, W., Jusman, S. W. A. Uji Stabilitas Fisik, Kimia, dan Biologik terhadap Formulasi Terbru Liposom Tetra Eter Lipid (EPC-TEL 2,5) sebagai Pembawa Obat (Drug Carrier). *Makara, Kesehatan*, 2007, 11 (2): 84-89.
- Quaglia, F., Ostacolo, L., Mazzaglia, A., Villari, V., Zaccaria, D., Sciortino, M. T. The Intracellular Effects of Non-Ionic Amphiphilic Cyclodextrin Nanoparticles in the Delivery of Anticancer Drugs. *Biomaterials*, 2009, 30: 374-382.
- Rajan, R., Jose, S., Mukund, V. P. B., Vasudevan, D. T. Transferosomes – A vesicular Transdermal Delivery System for Enhanced Drug Permeation. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 2011, 2 (3): 138-143.
- Rana, R., Saroha, K., Handa, U., Kumar, A., Nanda, S. Transdermal Patches as a Tool for Permeation of Drug Through Skin. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2016, 8 (5): 471-481.
- Rathod, S. Dan Deshpande, S. G. Design and Evaluation of Liposomal Formulation of Pilocarpine Nitrate. *Indian J Pharm Sci*, 2010, 72 (2): 155-160
- Rawat, M. dan Saraf, S. Liposphere: Emerging Carriers in the Delivery of Proteins and Peptides. *Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol*, 2008, 1: 207-214.
- Rollet-Labelle, E., Vaillancourt, M., Marois, L., Newkirk, M. M., Poubelle, P. E., Naccache, P. H. Cross-Linking of IgGs Bound on Circulating Neutrophils Leads to an Activation of Endothelial Cells: Possible Role of Rheumatoid Factors in Rheumatoid Arthritis-Associated Vascular Dysfunction. *Journal Inflammation*, 2013, 10 (1): 1-11.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed*, Pharmaceutical Press, London.
- Saraf, S., Gupta, D., Kaur, C. D. Sphingosomes a Novel Approach to Vesicular Drug Delivery. *International Journal of Current Scientific Research*, 2011, 1 (2): 63-68.
- Saraf, S., Rathi, R., Kaur, C. D. Colloidosomes an Advanced Vesicular System in Drug Delivery. *Asian Journal of Scientific Research*, 2011, 4 (1): 1-15.
- Sarmento, B., Mazzaglia, D., Bonferroni, M. C., Neto, A. P., Monteiro, M. C., Seabra, V. Effect of Chitosan Coating in Overcoming the Phagocytosis of Insulin Loaded Solid Lipid Nanoparticles by Mononuclear Phagocyte System, *Carbohydr. Polym*, 2011, 84 (3): 919-925.
- Serhan, C. N. 2014. *Pro-Resolving Lipid Mediators are Leads for Resolution Physiology*, Macmillan Publishers Limited, USA.
- Shaker, S., Gardouh, A. R. Ghorab, M. M. Factors Affecting Liposomes Particle Size Prepared by Ethanol Injection Method. *J Res Pharm Sci*, 2017, 12 (5): 346-352.

Sharma, N., Agarwal, G., Rana, A. C., Bhat, Z. A., Kumar, D. A Review, "Transdermal Drug Delivery System: A Tool For Novel Drug Delivery System". *International Journal of Drug Development & Research*, 2011, 3 (3), ISSN 0975-9344.

Shen, S. C., Lee, W. R., Lin, H.Y., Huang, H. C., Ko, C. H., Yang, L. L., Chen, Y. C. In vitro and In Vivo Inhibitory Activities of Rutin, Wogonin, and Quercetin on Lipopolysaccharide-Induced Nitricoxide and Prostaglandin E2 Production. *Eur. J. Pharmacol.*, 2002, 446: 187–194.

Shen, Y., Zhang, Y., Ming, Liao. Preparation and Quality Evaluation of Drug Loading Transfersomes. *Med J Chin People's Liberation Army*, 2007, 10.

Shodhganga. Preparation, Optimization, and Characterization of 6-Mercaptopurine Liposomes. *Journal of Pharmacy Sciences (Online)*, (http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/58645/13/13_chapter%206.pdf, diakses tanggal 13 Januari 2018).

Siddaramaiah, Kumar, P., Divya, K. H., Mhemavathi, B. T., Manjula, D. S. Chitosan/HPMC Polymer Blends for Developing Transdermal Drug Delivery Systems. *Journal of Macromolecular Science*, 2006, 43: 601-607.

Singh, A. dan Bali, A. Formulation and Characterization of Transdermal Patches for Controlled Delivery of Duloxetine Hydrochloride, *Journal of Analytical Science and Technology*, 2016, 7 (25): 1-13.

Soares, M. B., Bellintani, M. C., Ribeiro, I. M., Tomassini, T.C., Ribeiro, dos S. Inhibition of Macrophage Activation and Lipopolysaccharide-Induced Death by Seco-Steroids Purified from *Physalis angulata* L. *Eur. J. Pharmacol.*, 2003, 459: 107–112.

Stanich, C. A., Smith, A. R. H., Putzel, G. G., Wartch, C. S., Lamprecht, A. K., Mandal, P., Mann, E. Coarsening Dynamics of Domains in Lipid Membranes. *Biophysical Journal*, 2013, 105 (2): 444-454.

Sung K C, Fang J Y, Wang J J, Hu O, Y P. Transdermal delivery of nalbuphine and its prodrugs by electroporation. *European J Pharm Sci*, 2003, 18: 63–70.

Swami, H., Bilandi, A., Kataria, M. K., Kaur, K. Formulation and Evaluation of Liposomal Gel of Lornoxicam. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2015, 4 (9): 2012-2338.

Taghizadeh, S. M. dan Bajgholi, S. A new Liposomal-Drug-in-Adhesive Patch for Transdermal Delivery of Sodium Diclofenac. *J Biomater Nanobiotechnol.* 2011, 2: 576–581.

Tambayong, Jan. 1999. *Patofisiologi untuk Keperawatan*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Thulasiramaraju, T. V., Babu, A. M., arunachalam, A., Prathap, M., Srikanth, S., Sivaiah, P. Liposomes: a Novel Drug Delivery System. *International Journal of Biopharmaceutics*, 2012, 3 (1): 5–16.

Tiwari, R. K., Chauhan, N. S., Yogesh H. S. Ethosomes: A Potential Carriers for Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Drug Development and Research*, 2010, 2 (2): 448-452.

Tripathy, S., Patel, D. K., Baro, L., Nair, S. K., A Review on Phytosomes, Their Characterization, Advancement & Potential for Transdermal Application, *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 2013, 3(3): 147-152.

Udupa N. 2002. *Niosomes as drug carriers*. In: Jain NK, editor. *Controlled and novel drug delivery*. 1st edition, CBS Publishers and Distributors, New Delhi.

Unger, F., Wiittmar, M., Kissel, T. Branched Polyesters Based on Poly[vinyl-3-(dialkylamino) alkylcarbamate-co-vinyl acetate-co-vinyl alcohol]-graft-poly(d,l-lactide-co-glycolide): Effects of Polymer Structure on Cytotoxicity. *Biomaterials*, 2007, 28: 1610-1619

Valenta C, Siman U, Kratzel M, Hadgraft J. The dermal delivery of lignocaine: influence of ion pairing. *Int J Pharm*, . 2000, 97: 77–85.

Venugopal, V. dan Jayachandran. Transdermal Delivery of Insulin by Biodegradable Chitosan Nanoparticles: Ex vivo and In Vivo Studies. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011, 8 (1): 315-321.

Vitasari, O. N. 2012. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ceplukan (Physalis angulata L.) terhadap Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Vyas, S. P. dan Khar, R. K. *Controlled Drug Delivery-Concepts and Advances*, 1st Edition. *Vallabh Prakashan*, 2002, p. 411-445.

Wadekar, J. B., Sawant, R. L., Patel, U. B. Rheumatoid Arthritis and Herbal Drugs : A Review. *The Journal of Phytopharmacology*, 2015, 4 (6): 311–318.

Wagner, A. dan Vorauer, K. Liposome Technology for Industrial Purposes. *Journal of Drug Delivery*, 2010, 2011: 1-9.

Wenming, X., Peixin, X., Wei, W., Qing, L. Preparation and Antibacterial Activity of a Water Soluble Chitosan Derivative. *Carbohydrate Polymers*, 2002, 50: 35-40.

Weiss, U. 2008. *Inflammation, Nature Insight*, 454 (7203), Macmillan Publisher, London.

Wissinga, S. A., Kayserb, O., Muller, R. H. Solid Lipid Nanoparticles for Parenteral Drug Delivery. *Adv. Drug Deliver. Rev*, 2004, 56: 1257–1272.

Wojdasiewicz, P., Poniatowski Ł. A., Szukiewicz, D. The Role of Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators of Inflammation*, 2014, 2014: 1-19.

Yadav, A. V., Murthy, M. S., Shete, A. S., Sakhare, S. Stability Aspects of Liposomes. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 2011, 45 (4): 402-413.

Yoganda dan Rakesh, B. An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches. *International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences*, 2012, 2 (2): 348-373.

Zambelli, R. dan Moreira, S. 2009. *Definição de lecitina*. *Engenharia de Alimentos*. Universidade Federal do Ceará. Brazil.





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_2
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/04/2017 Time : 09:49:07
 Index meas. : 1044
 Database name : CilasDB1

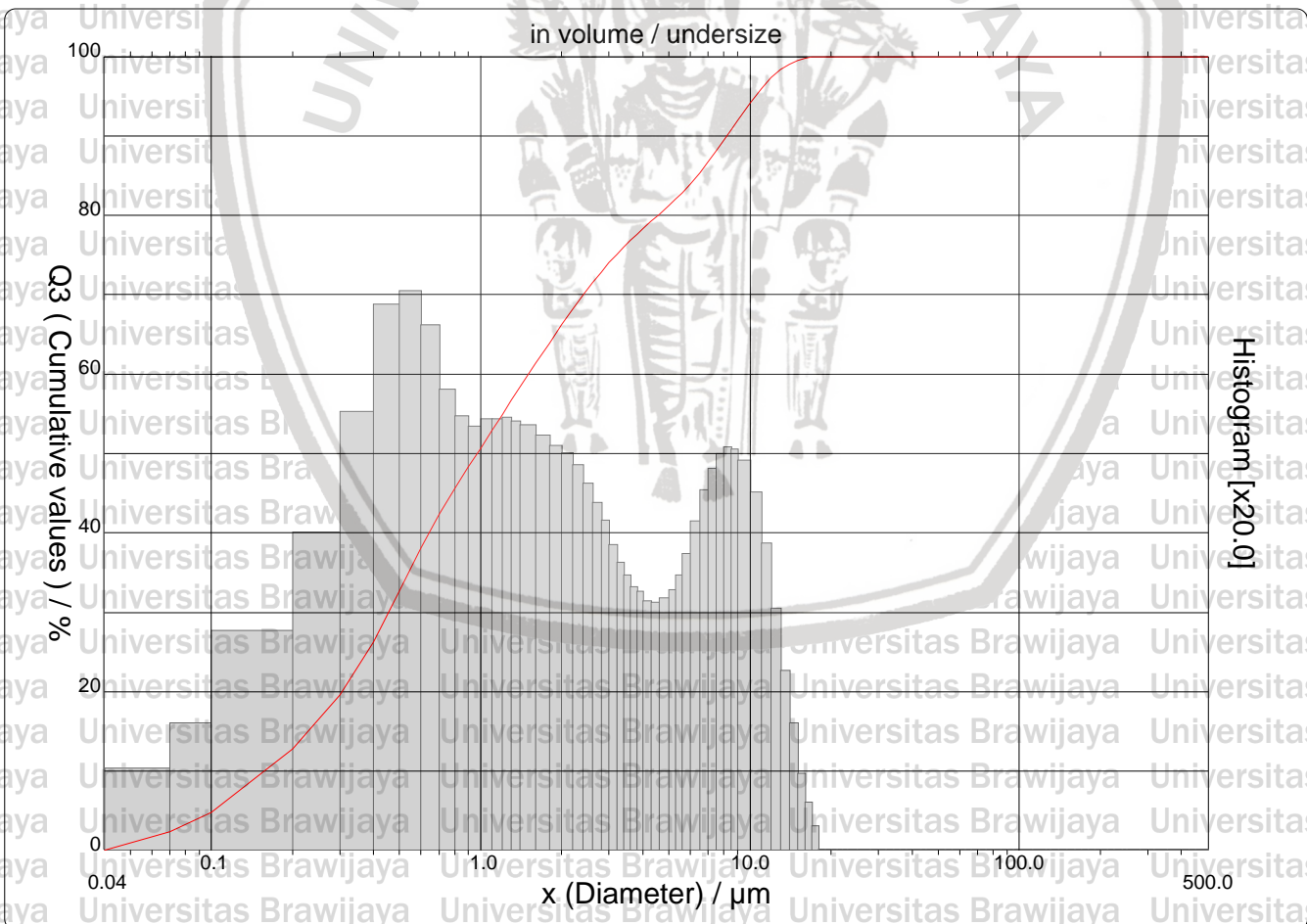
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 0.16 μm
 Diameter at 50% : 0.97 μm
 Diameter at 90% : 8.21 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_2
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/04/2017 Time : 09:49:07
 Index meas. : 1044
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 0.16 µm
 Diameter at 50% : 0.97 µm
 Diameter at 90% : 8.21 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	2.40	4.78	12.80	19.60	26.27	32.71	38.10	42.38	45.63
q3	0.00	0.51	0.79	1.38	2.00	2.76	3.43	3.52	3.30	2.90
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	48.33	50.69	52.86	54.84	56.67	58.35	61.35	63.93	66.18	68.18
q3	2.73	2.67	2.71	2.71	2.72	2.70	2.67	2.61	2.54	2.50
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	69.95	71.50	72.86	74.06	75.10	76.02	76.85	77.60	78.30	79.25
q3	2.42	2.30	2.18	2.07	1.92	1.81	1.73	1.65	1.62	1.56
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	80.13	81.24	82.04	82.84	83.92	85.31	86.72	88.11	89.46	90.75
q3	1.55	1.58	1.63	1.73	1.86	2.07	2.26	2.40	2.49	2.53
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	91.96	94.13	95.93	97.34	98.36	99.06	99.52	99.78	99.93	100.00
q3	2.52	2.45	2.25	1.93	1.52	1.12	0.79	0.48	0.29	0.15
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/04/2017 Time : 09:57:48
 Index meas. : 1045
 Database name : CilasDB1

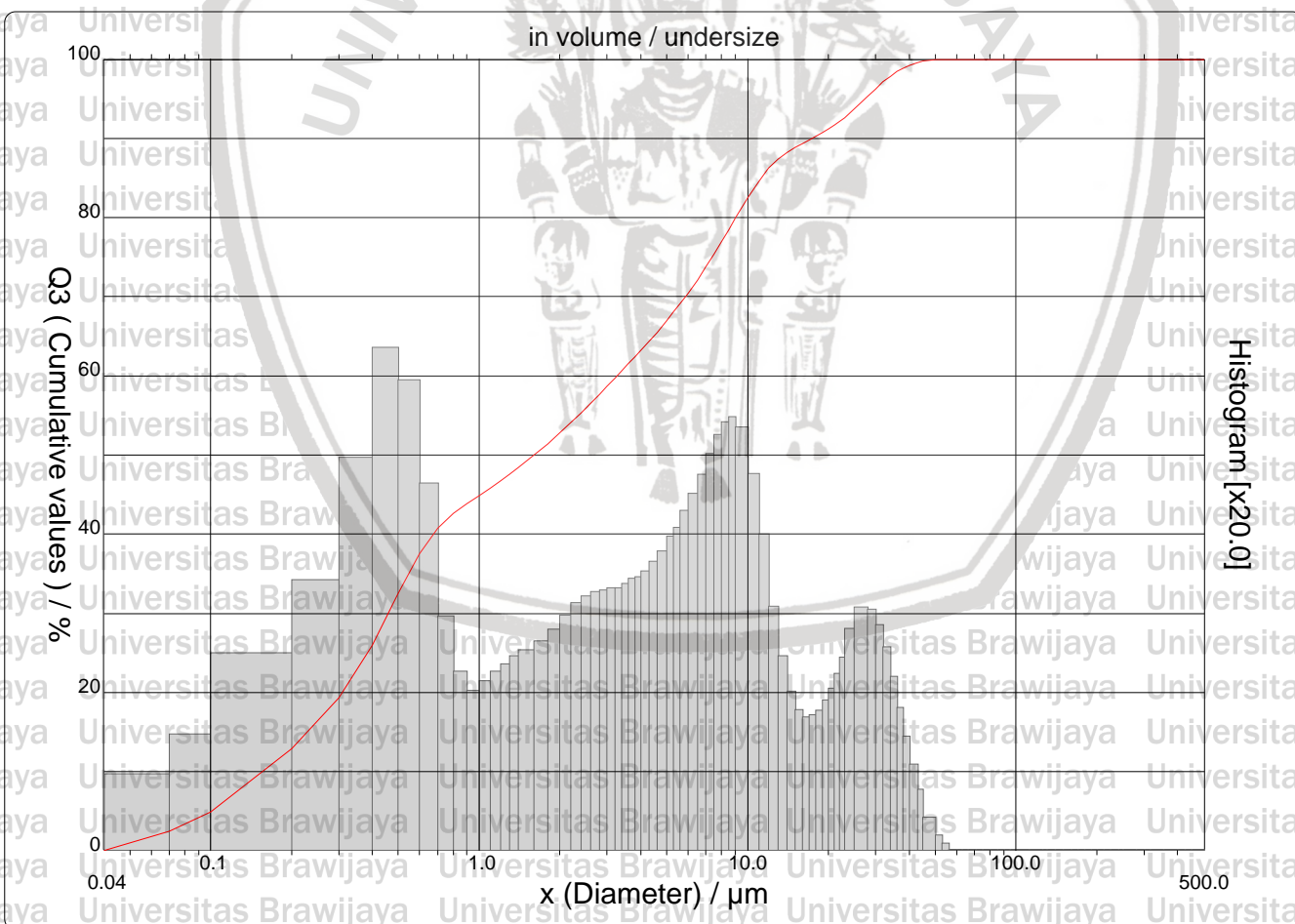
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 9 %
 Diameter at 10% : 0.16 μm
 Diameter at 50% : 1.60 μm
 Diameter at 90% : 17.37 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/04/2017 Time : 09:57:48
 Index meas. : 1045
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 9 %
 Diameter at 10% : 0.16 µm
 Diameter at 50% : 1.60 µm
 Diameter at 90% : 17.37 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	2.49	4.91	12.90	19.30	25.91	32.48	37.50	40.81	42.64
q3	0.00	0.48	0.73	1.24	1.70	2.48	3.17	2.97	2.31	1.48
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	43.87	44.85	45.79	46.70	47.57	48.41	49.97	51.41	52.77	54.08
q3	1.13	1.00	1.06	1.13	1.17	1.22	1.26	1.32	1.39	1.48
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	55.34	56.53	57.65	58.70	59.69	60.62	61.51	62.37	63.19	64.37
q3	1.56	1.60	1.63	1.64	1.65	1.65	1.68	1.71	1.72	1.76
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	65.51	66.97	68.04	69.08	70.45	72.12	73.75	75.35	76.92	78.44
q3	1.82	1.89	1.98	2.04	2.14	2.25	2.37	2.50	2.62	2.70
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	79.89	82.50	84.60	86.21	87.35	88.19	88.83	89.36	89.83	90.28
q3	2.73	2.67	2.37	1.99	1.53	1.22	1.00	0.89	0.84	0.85
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	90.72	91.17	91.63	92.11	92.61	93.69	95.30	96.27	97.12	97.84
q3	0.88	0.95	1.02	1.11	1.21	1.40	1.53	1.52	1.42	1.28
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	98.42	98.87	99.21	99.57	99.73	99.93	99.98	100.00	100.00	100.00
q3	1.09	0.90	0.71	0.54	0.38	0.20	0.09	0.04	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 25/08/2017 Time : 09:49:35
 Index meas. : 1214
 Database name : CilasDB1

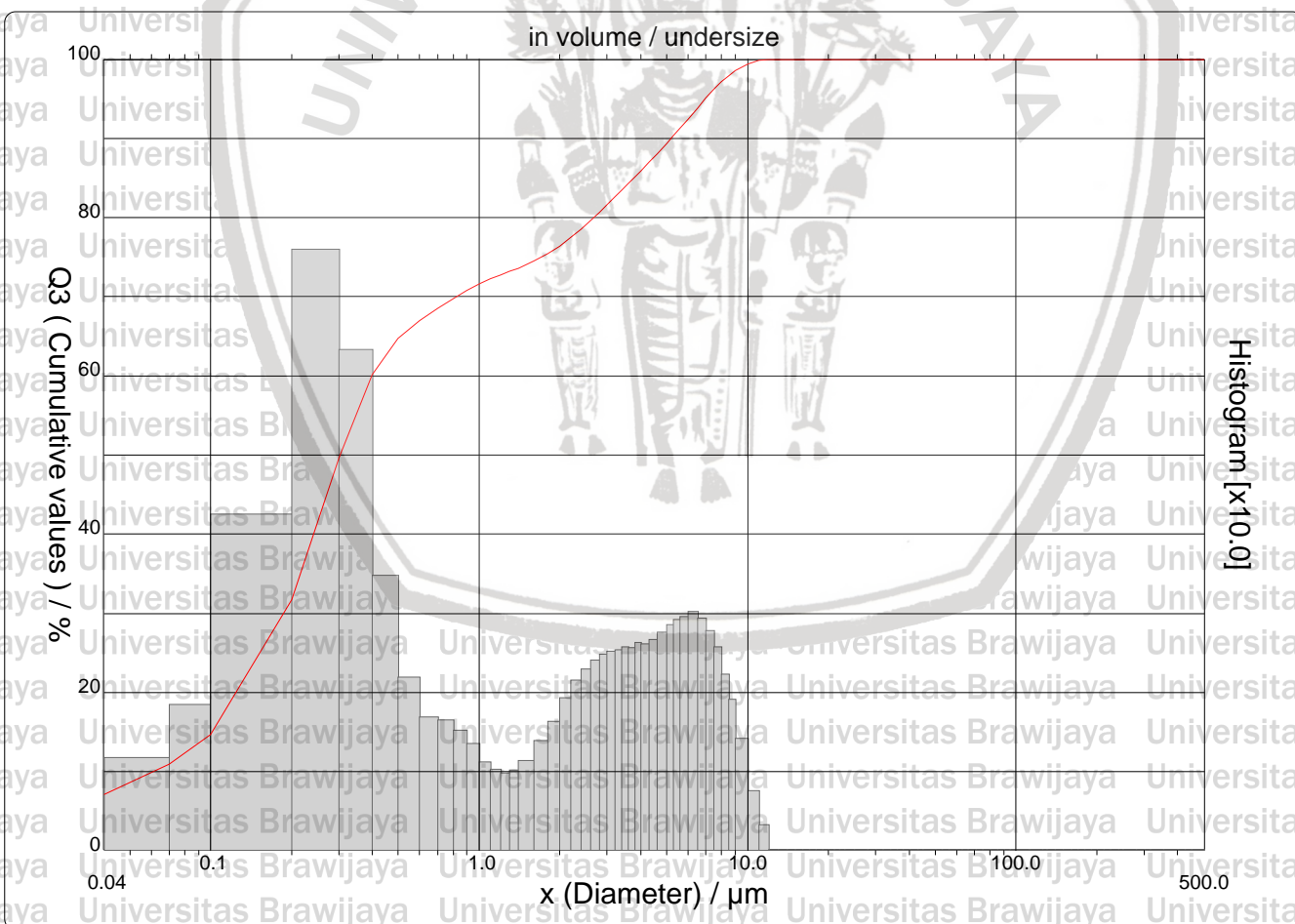
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 1 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.30 μm
 Diameter at 90% : 5.20 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 25/08/2017 Time : 09:49:35
 Index meas. : 1214
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 1 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.30 μm
 Diameter at 90% : 5.20 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.15	10.91	14.70	31.76	49.64	60.20	64.69	67.00	68.50	69.77
q3	0.47	1.16	1.83	4.23	7.59	6.31	3.46	2.18	1.67	1.64
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	70.80	71.62	72.23	72.74	73.19	73.62	74.49	75.43	76.42	77.48
q3	1.50	1.34	1.10	1.01	0.97	1.00	1.12	1.37	1.62	1.91
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	78.56	79.62	80.65	81.64	82.58	83.47	84.32	85.12	85.90	86.99
q3	2.14	2.28	2.39	2.47	2.51	2.53	2.56	2.55	2.62	2.59
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	88.03	89.36	90.32	91.25	92.43	93.83	95.09	96.20	97.16	97.94
q3	2.65	2.74	2.83	2.91	2.94	3.01	2.92	2.77	2.56	2.21
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	98.57	99.43	99.84	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	1.90	1.40	0.74	0.32	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/05/2017 Time : 08:26:26
 Index meas. : 1071
 Database name : CilasDB1

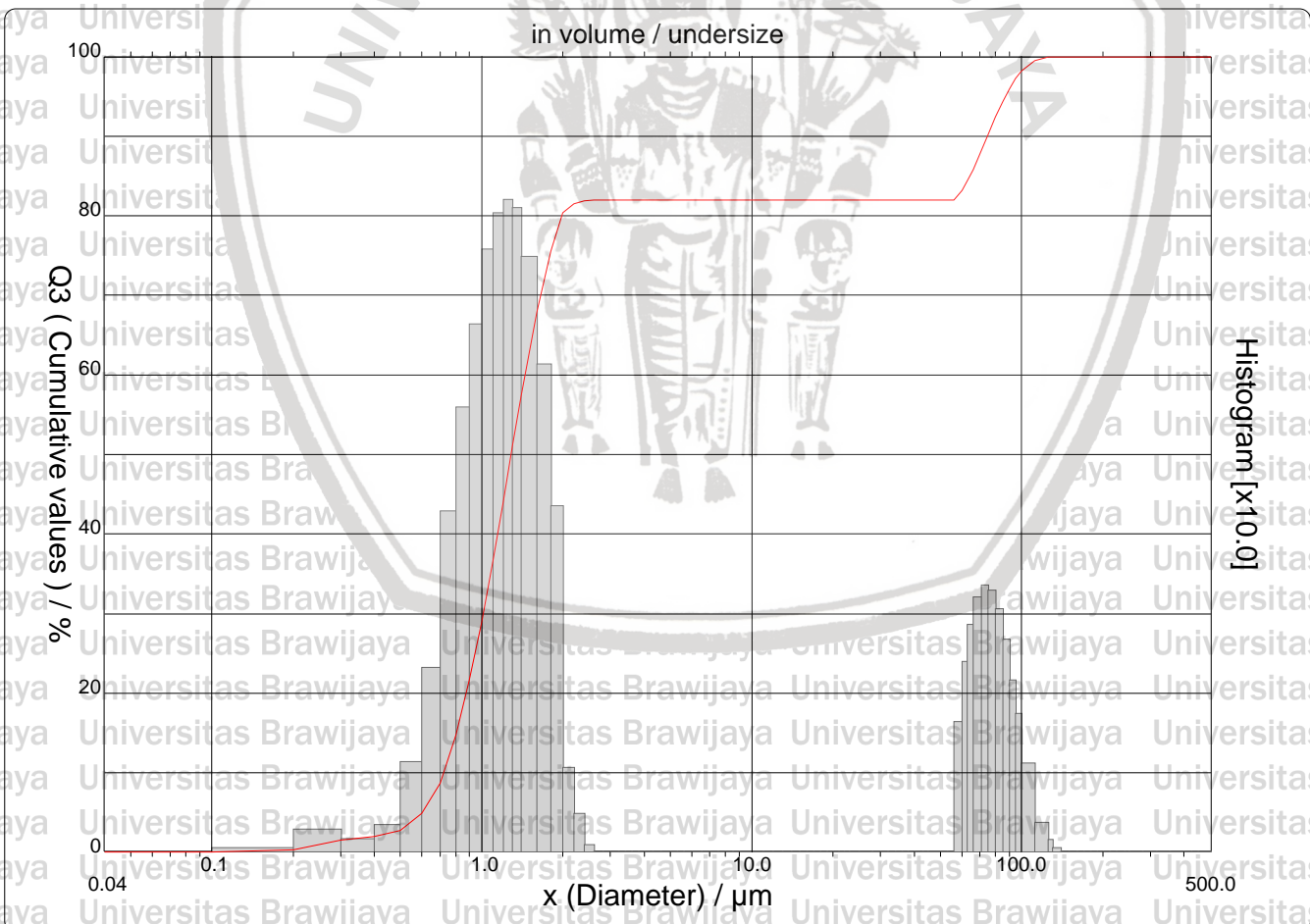
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 14 %
 Diameter at 10% : 0.72 μm
 Diameter at 50% : 1.28 μm
 Diameter at 90% : 74.60 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	98.32	98.86	99.08	99.26	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/05/2017 Time : 08:26:26
 Index meas. : 1071
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 14 %
 Diameter at 10% : 0.72 µm
 Diameter at 50% : 1.28 µm
 Diameter at 90% : 74.60 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	0.00	0.00	0.31	1.51	1.98	2.77	4.93	8.69	14.73
q3	0.00	0.00	0.00	0.04	0.28	0.15	0.33	1.12	2.30	4.27
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	21.68	29.07	36.70	44.09	51.03	57.37	67.93	75.56	80.40	81.46
q3	5.57	6.63	7.56	8.02	8.19	8.08	7.47	6.12	4.34	1.05
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	81.89	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96
q3	0.47	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	81.96	83.15	84.38
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.63	2.38
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	85.78	88.25	90.19	92.43	94.38	95.99	97.22	98.16	99.49	99.91
q3	2.84	3.20	3.34	3.28	3.04	2.66	2.15	1.73	1.11	0.36
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	99.97	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.14	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 07:42:17
 Index meas. : 1223
 Database name : CilasDB1

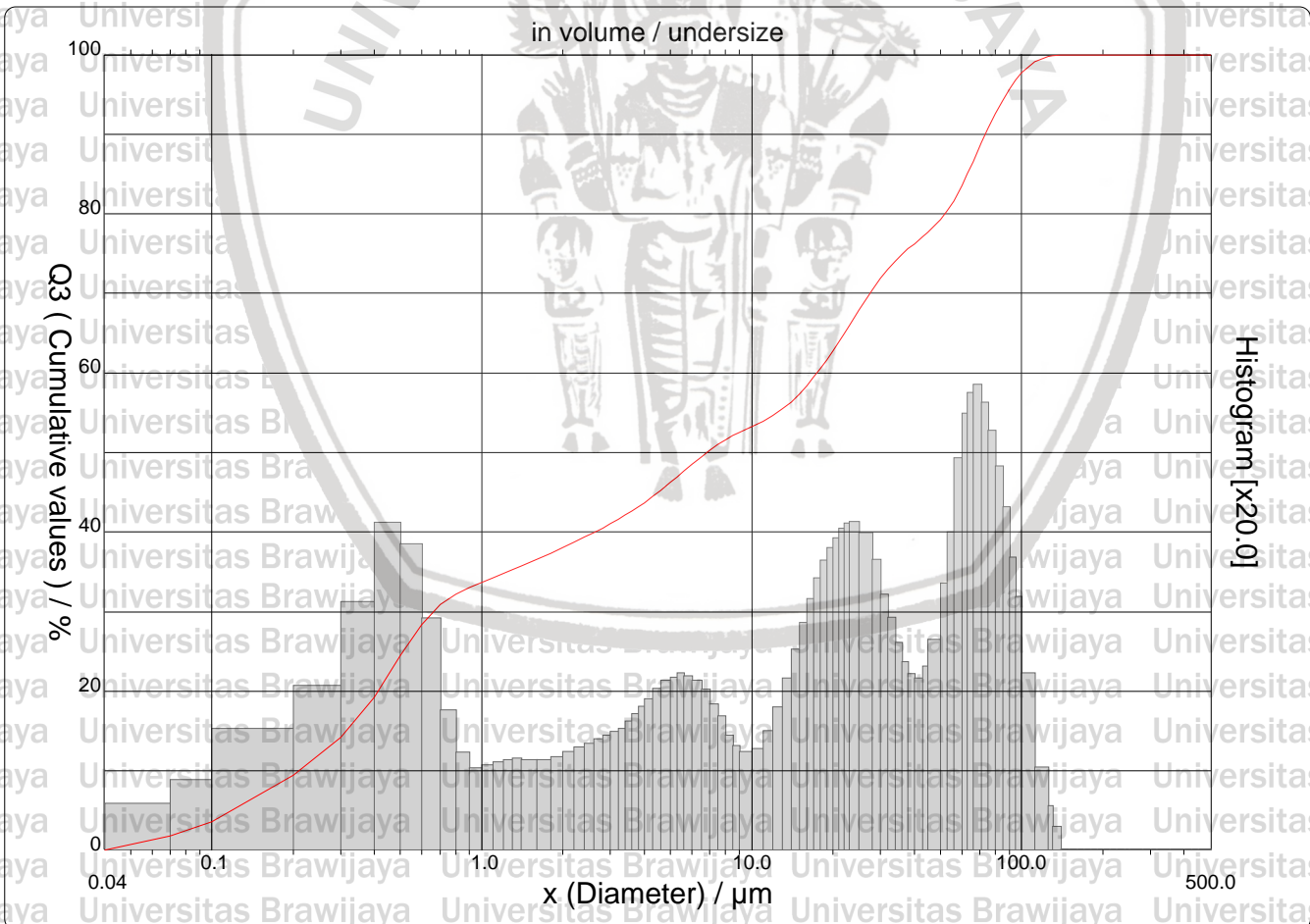
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.21 μm
 Diameter at 50% : 6.82 μm
 Diameter at 90% : 73.36 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	97.85	98.41	98.65	98.86	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 07:42:17
 Index meas. : 1223
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.21 μm
 Diameter at 50% : 6.82 μm
 Diameter at 90% : 73.36 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	1.82	3.58	9.50	14.21	19.26	24.44	28.39	30.92	32.24
q3	0.00	0.29	0.44	0.76	1.03	1.55	2.05	1.92	1.45	0.87
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	33.05	33.66	34.23	34.77	35.28	35.76	36.61	37.36	38.05	38.71
q3	0.61	0.51	0.53	0.55	0.56	0.57	0.56	0.56	0.58	0.61
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	39.34	39.94	40.52	41.08	41.62	42.14	42.66	43.18	43.70	44.47
q3	0.64	0.66	0.69	0.72	0.74	0.76	0.80	0.85	0.90	0.94
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	45.24	46.24	46.95	47.64	48.49	49.45	50.29	51.00	51.61	52.10
q3	1.01	1.06	1.08	1.11	1.09	1.06	1.00	0.91	0.84	0.71
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	52.52	53.25	53.93	54.66	55.47	56.37	57.35	58.39	59.47	60.57
q3	0.65	0.61	0.63	0.74	0.89	1.07	1.26	1.42	1.57	1.70
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	61.68	62.78	63.86	64.92	65.95	67.89	70.44	71.86	73.03	74.03
q3	1.82	1.90	1.96	2.01	2.05	2.06	1.99	1.82	1.60	1.46
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	74.87	75.59	76.23	77.11	77.70	79.27	80.37	81.61	83.53	85.04
q3	1.30	1.18	1.10	1.08	1.15	1.32	1.67	1.99	2.46	2.74
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	86.55	88.96	90.70	92.62	94.27	95.66	96.78	97.70	99.12	99.76
q3	2.87	2.92	2.81	2.63	2.41	2.15	1.83	1.59	1.11	0.52
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	99.88	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.27	0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 07:47:54
 Index meas. : 1224
 Database name : CilasDB1

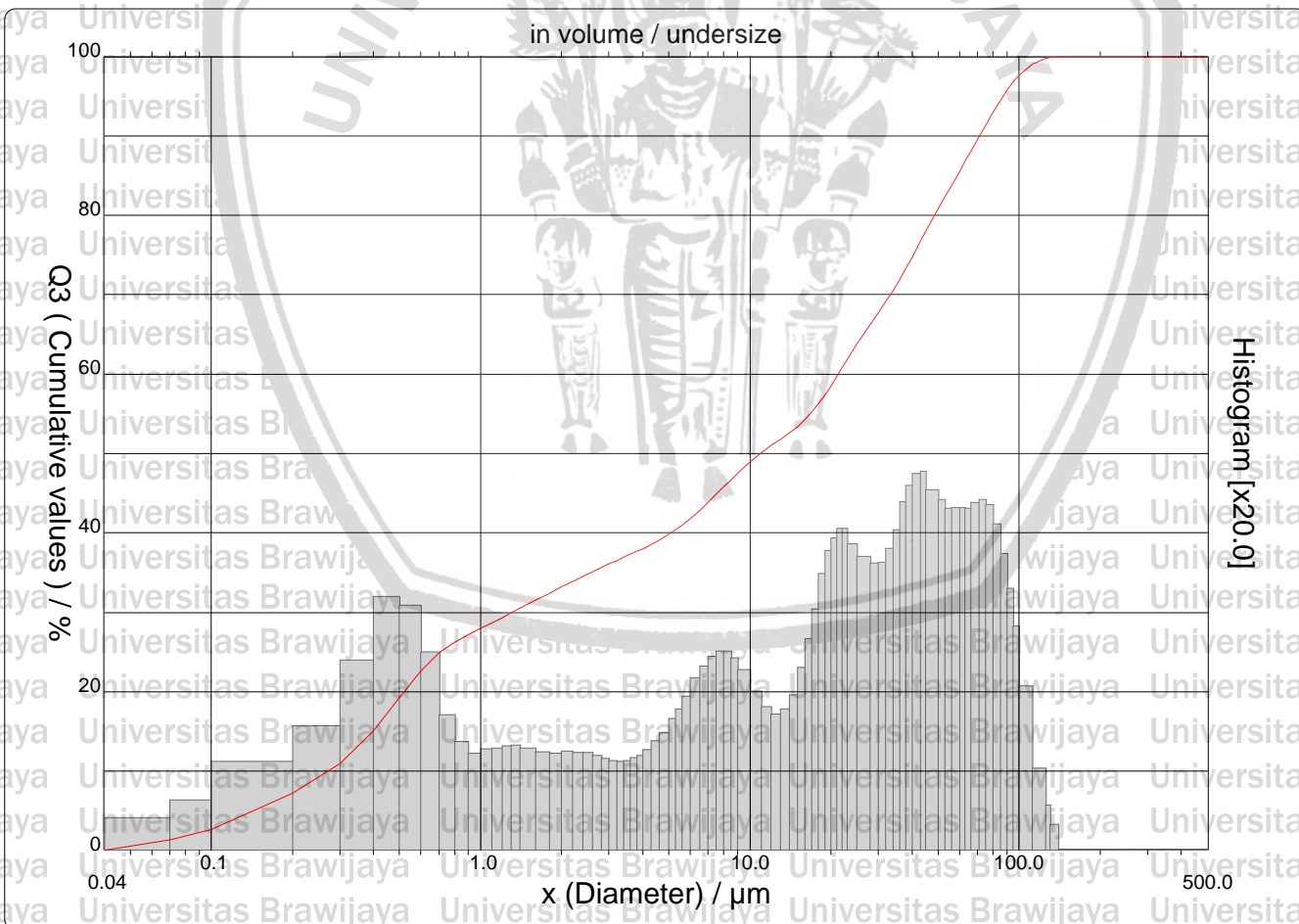
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 3 %
 Diameter at 10% : 0.27 μm
 Diameter at 50% : 10.94 μm
 Diameter at 90% : 71.30 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	97.82	98.36	98.59	98.79	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 07:47:54
 Index meas. : 1224
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 3 %
 Diameter at 10% : 0.27 μm
 Diameter at 50% : 10.94 μm
 Diameter at 90% : 71.30 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	1.33	2.64	7.20	10.96	15.05	19.29	22.63	24.91	26.26
q3	0.00	0.20	0.31	0.55	0.78	1.19	1.59	1.54	1.24	0.85
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	27.21	27.97	28.69	29.35	29.97	30.55	31.56	32.42	33.18	33.88
q3	0.68	0.60	0.63	0.64	0.65	0.66	0.63	0.61	0.60	0.62
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	34.51	35.09	35.61	36.08	36.51	36.91	37.29	37.66	38.02	38.56
q3	0.61	0.61	0.59	0.57	0.56	0.55	0.56	0.57	0.59	0.63
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	39.11	39.84	40.41	40.99	41.78	42.81	43.83	44.83	45.79	46.69
q3	0.68	0.73	0.82	0.88	0.96	1.08	1.15	1.22	1.25	1.25
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	47.51	48.93	50.06	50.99	51.80	52.58	53.38	54.26	55.22	56.25
q3	1.20	1.13	0.99	0.90	0.85	0.88	0.97	1.14	1.33	1.51
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	57.37	58.52	59.66	60.78	61.85	63.76	66.25	67.73	69.12	70.49
q3	1.74	1.88	1.96	2.02	2.02	1.92	1.84	1.80	1.81	1.90
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	71.86	73.27	74.67	76.71	78.00	80.84	82.37	83.78	85.55	86.80
q3	2.01	2.19	2.29	2.37	2.38	2.26	2.20	2.15	2.15	2.15
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	87.99	89.89	91.33	93.00	94.48	95.75	96.81	97.67	99.06	99.73
q3	2.15	2.18	2.20	2.17	2.05	1.86	1.64	1.41	1.03	0.51
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	99.86	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.28	0.16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 02/06/2017 Time : 13:33:40
 Index meas. : 1089
 Database name : CilasDB1

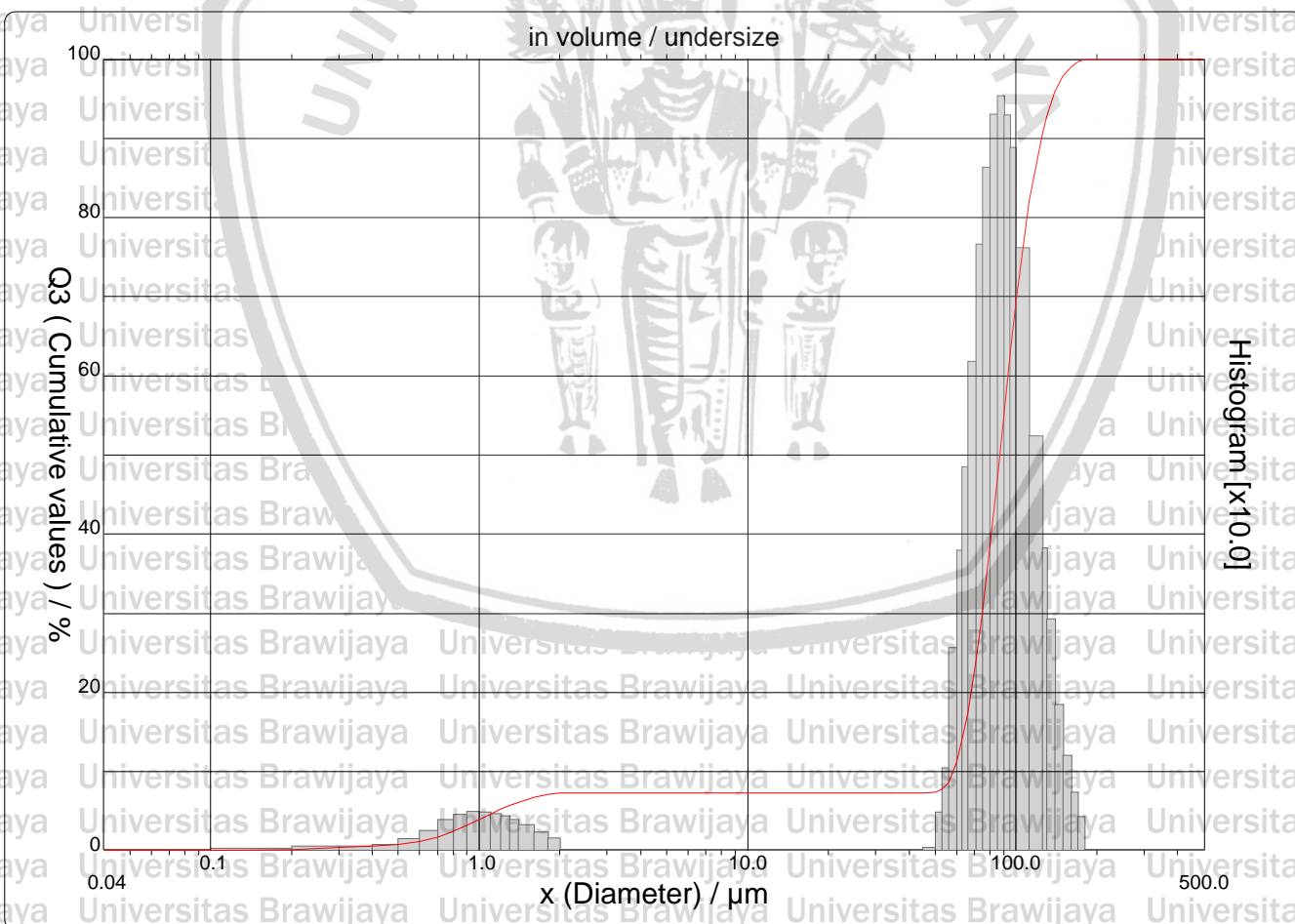
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 15 %
 Diameter at 10% : 58.03 μm
 Diameter at 50% : 86.88 μm
 Diameter at 90% : 124.12 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	70.47	75.17	77.31	79.30	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 02/06/2017 Time : 13:33:40
 Index meas. : 1089
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 15 %
 Diameter at 10% : 58.03 µm
 Diameter at 50% : 86.88 µm
 Diameter at 90% : 124.12 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	0.00	0.00	0.15	0.39	0.56	0.77	1.13	1.68	2.43
q3	0.00	0.00	0.00	0.01	0.04	0.04	0.06	0.13	0.24	0.38
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	3.21	3.96	4.63	5.22	5.72	6.14	6.76	7.14	7.36	7.36
q3	0.45	0.48	0.47	0.46	0.42	0.38	0.31	0.22	0.14	0.00
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	7.36	7.36	7.36	7.36	7.36	7.40	7.81	8.65	11.26	14.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.47	1.03	2.54	3.78
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	17.34	24.03	30.26	38.53	46.90	54.99	62.45	69.21	82.02	90.55
q3	4.83	6.16	7.65	8.62	9.29	9.52	9.28	8.87	7.60	5.23
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	92.77	95.98	97.86	99.00	99.65	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	3.81	2.91	1.83	1.19	0.72	0.41	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 02/06/2017 Time : 13:49:09
 Index meas. : 1091
 Database name : CilasDB1

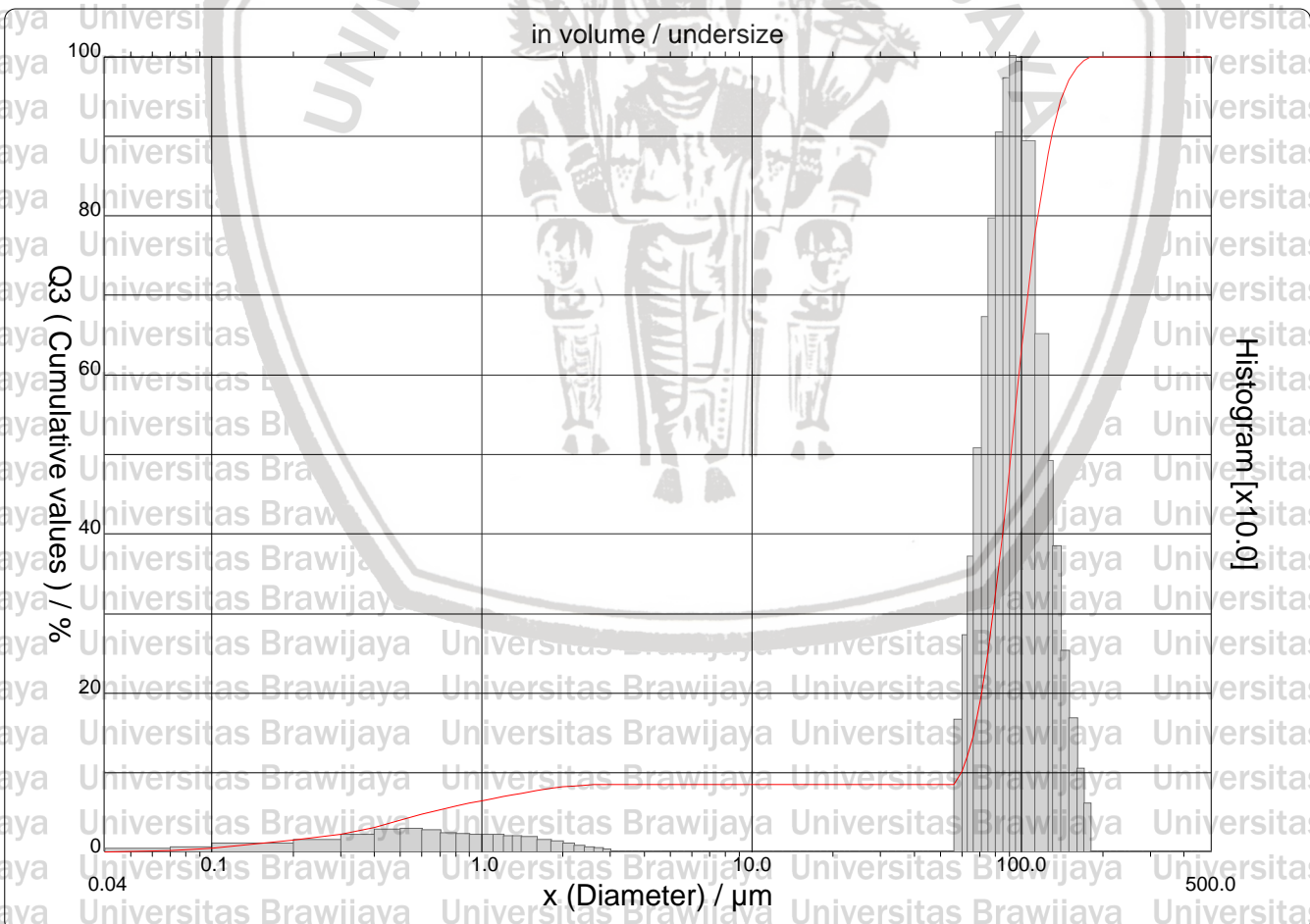
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 59.52 μm
 Diameter at 50% : 91.17 μm
 Diameter at 90% : 129.02 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	64.53	69.76	72.17	74.45	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 02/06/2017 Time : 13:49:09
 Index meas. : 1091
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 59.52 µm
 Diameter at 50% : 91.17 µm
 Diameter at 90% : 129.02 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	0.27	0.55	1.50	2.31	3.16	4.03	4.77	5.36	5.80
q3	0.00	0.03	0.05	0.10	0.14	0.21	0.27	0.28	0.27	0.23
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	6.17	6.48	6.76	7.02	7.24	7.44	7.78	8.03	8.22	8.35
q3	0.22	0.21	0.21	0.21	0.19	0.19	0.18	0.15	0.13	0.10
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	8.44	8.50	8.54	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56
q3	0.07	0.05	0.04	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	8.56	10.19	12.08
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.65	2.71
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	14.54	19.82	25.08	32.41	40.23	48.16	55.88	63.15	77.59	87.78
q3	3.70	5.06	6.72	7.95	9.03	9.71	10.00	9.92	8.92	6.50
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	90.53	94.59	97.07	98.61	99.51	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	4.91	3.84	2.52	1.67	1.04	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 12:41:19
 Index meas. : 1225
 Database name : CilasDB1

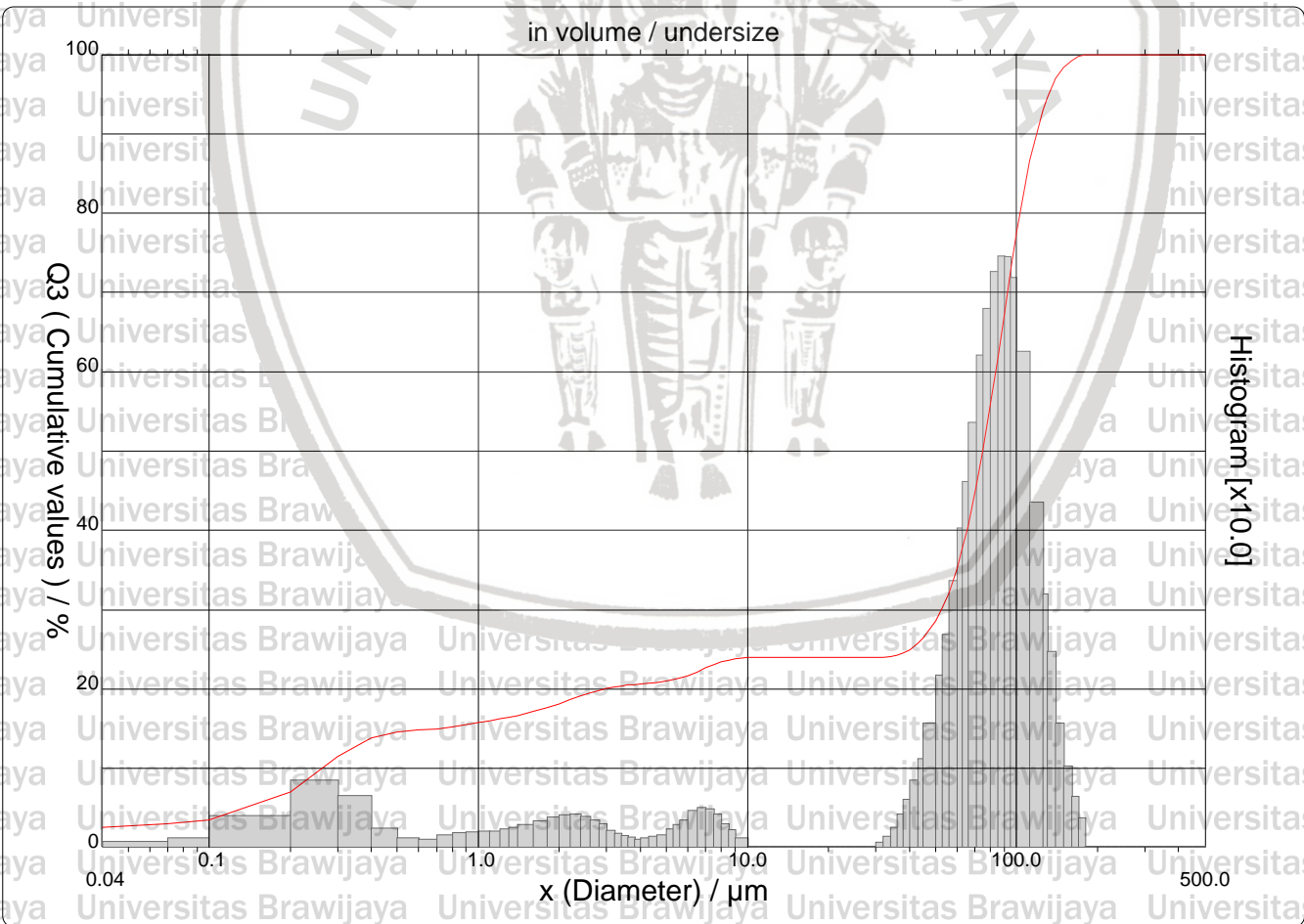
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.26 μm
 Diameter at 50% : 74.85 μm
 Diameter at 90% : 118.74 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	78.29	81.68	83.23	84.68	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1_0
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 28/08/2017 Time : 12:41:19
 Index meas. : 1225
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.26 μm
 Diameter at 50% : 74.85 μm
 Diameter at 90% : 118.74 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	2.52	2.99	3.49	7.03	11.47	13.88	14.56	14.82	15.00	15.25
q3	0.03	0.06	0.11	0.39	0.83	0.64	0.23	0.11	0.09	0.14
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	15.51	15.76	16.00	16.22	16.45	16.68	17.16	17.66	18.17	18.67
q3	0.17	0.18	0.19	0.19	0.22	0.24	0.27	0.32	0.37	0.40
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	19.13	19.53	19.85	20.11	20.28	20.41	20.51	20.59	20.65	20.75
q3	0.40	0.38	0.33	0.29	0.20	0.16	0.13	0.11	0.09	0.11
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	20.86	21.02	21.19	21.39	21.69	22.17	22.65	23.08	23.42	23.65
q3	0.12	0.15	0.22	0.28	0.33	0.46	0.49	0.47	0.40	0.29
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	23.81	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96
q3	0.21	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	23.96	24.00	24.10
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.13
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	24.28	24.57	24.97	25.76	26.42	28.57	30.22	32.15	35.19	37.76
q3	0.24	0.41	0.59	0.83	1.11	1.55	2.16	2.67	3.35	4.01
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	40.57	45.70	50.16	55.91	61.68	67.27	72.55	77.38	86.67	92.93
q3	4.60	5.35	6.19	6.78	7.25	7.44	7.43	7.17	6.24	4.34
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	94.57	96.96	98.37	99.23	99.73	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	3.18	2.45	1.56	1.01	0.63	0.36	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

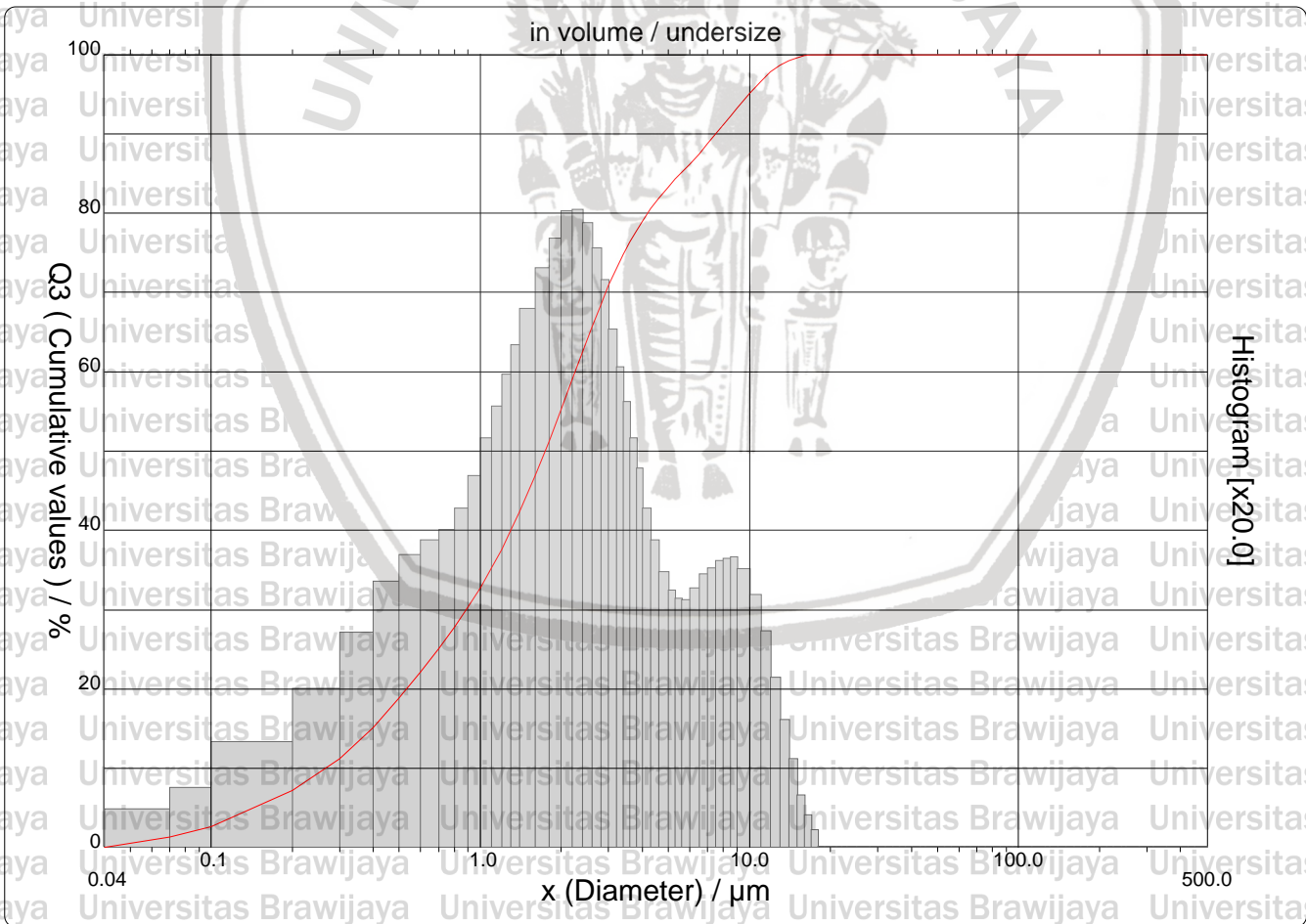
Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:44:48
 Index meas. : 1161
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.27 μm
 Diameter at 50% : 1.74 μm
 Diameter at 90% : 7.52 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:44:48
 Index meas. : 1161
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.27 μm
 Diameter at 50% : 1.74 μm
 Diameter at 90% : 7.52 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	1.31	2.63	7.20	11.23	15.11	18.83	22.18	25.15	27.81
q3	0.00	0.23	0.37	0.66	1.00	1.35	1.67	1.84	1.93	1.99
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	30.32	32.78	35.23	37.64	40.02	42.36	46.88	51.17	55.20	59.01
q3	2.13	2.34	2.57	2.77	2.98	3.16	3.39	3.65	3.83	4.00
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	62.50	65.64	68.43	70.89	72.99	74.82	76.42	77.81	79.03	80.57
q3	4.02	3.93	3.77	3.57	3.26	3.02	2.80	2.57	2.38	2.13
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	81.87	83.31	84.25	85.11	86.18	87.48	88.75	89.96	91.12	92.22
q3	1.93	1.73	1.62	1.56	1.55	1.63	1.72	1.76	1.80	1.82
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	93.26	95.10	96.61	97.79	98.64	99.23	99.61	99.82	99.94	100.00
q3	1.82	1.75	1.59	1.36	1.06	0.80	0.55	0.33	0.20	0.11
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:53:32
 Index meas. : 1162
 Database name : CilasDB1

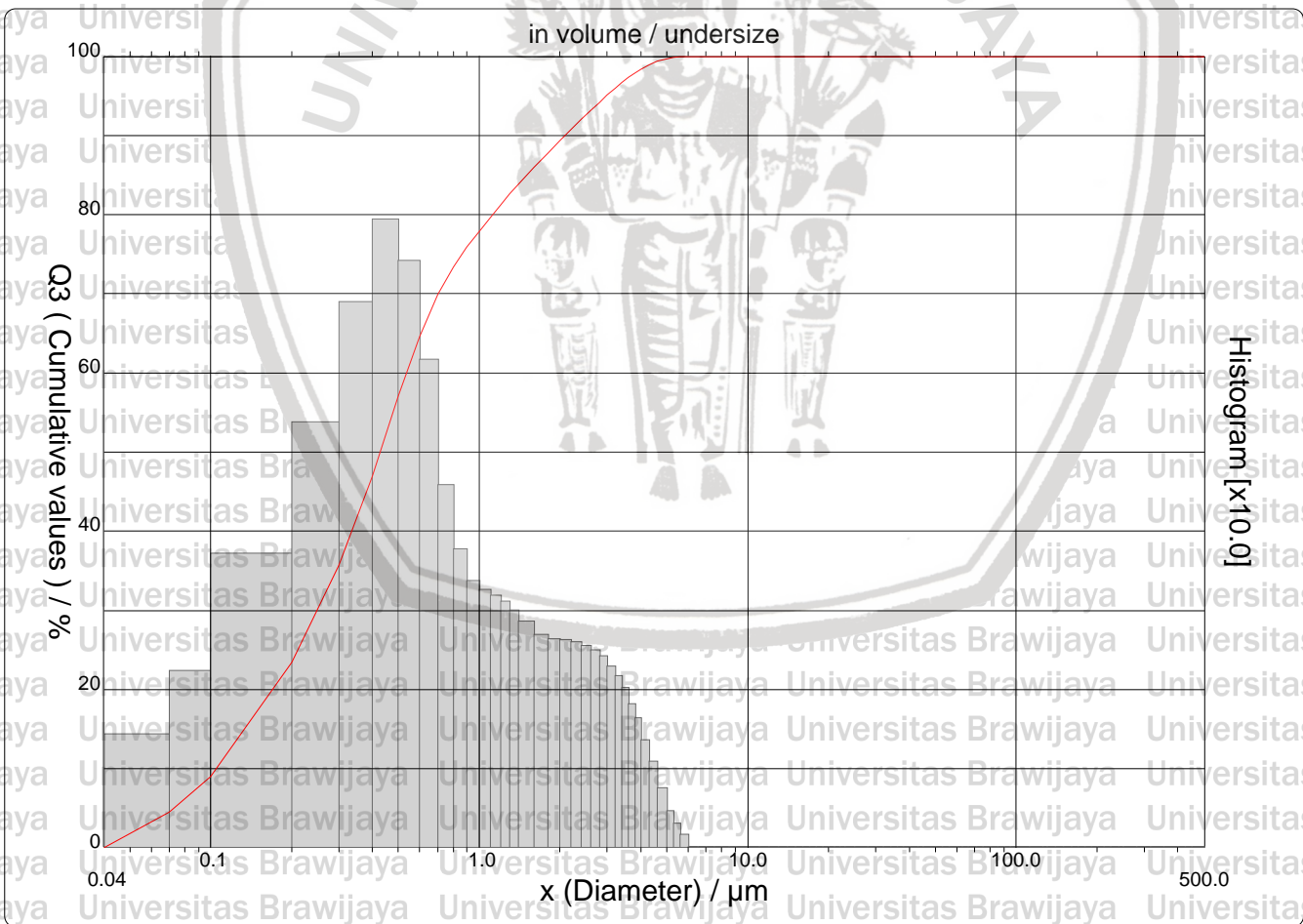
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.11 μm
 Diameter at 50% : 0.43 μm
 Diameter at 90% : 2.09 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:53:32
 Index meas. : 1162
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.11 µm
 Diameter at 50% : 0.43 µm
 Diameter at 90% : 2.09 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	4.50	8.97	23.48	35.77	46.96	56.95	64.58	69.94	73.39
q3	0.00	1.42	2.22	3.71	5.37	6.88	7.92	7.41	6.15	4.57
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	75.89	77.89	79.64	81.20	82.60	83.85	86.00	87.78	89.34	90.75
q3	3.76	3.36	3.25	3.17	3.10	2.99	2.85	2.67	2.62	2.62
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	92.02	93.17	94.21	95.15	95.98	96.72	97.37	97.92	98.39	98.94
q3	2.58	2.54	2.48	2.41	2.28	2.16	2.01	1.80	1.62	1.35
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.35	99.70	99.85	99.94	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	1.08	0.74	0.46	0.29	0.15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:59:04
 Index meas. : 1163
 Database name : CilasDB1

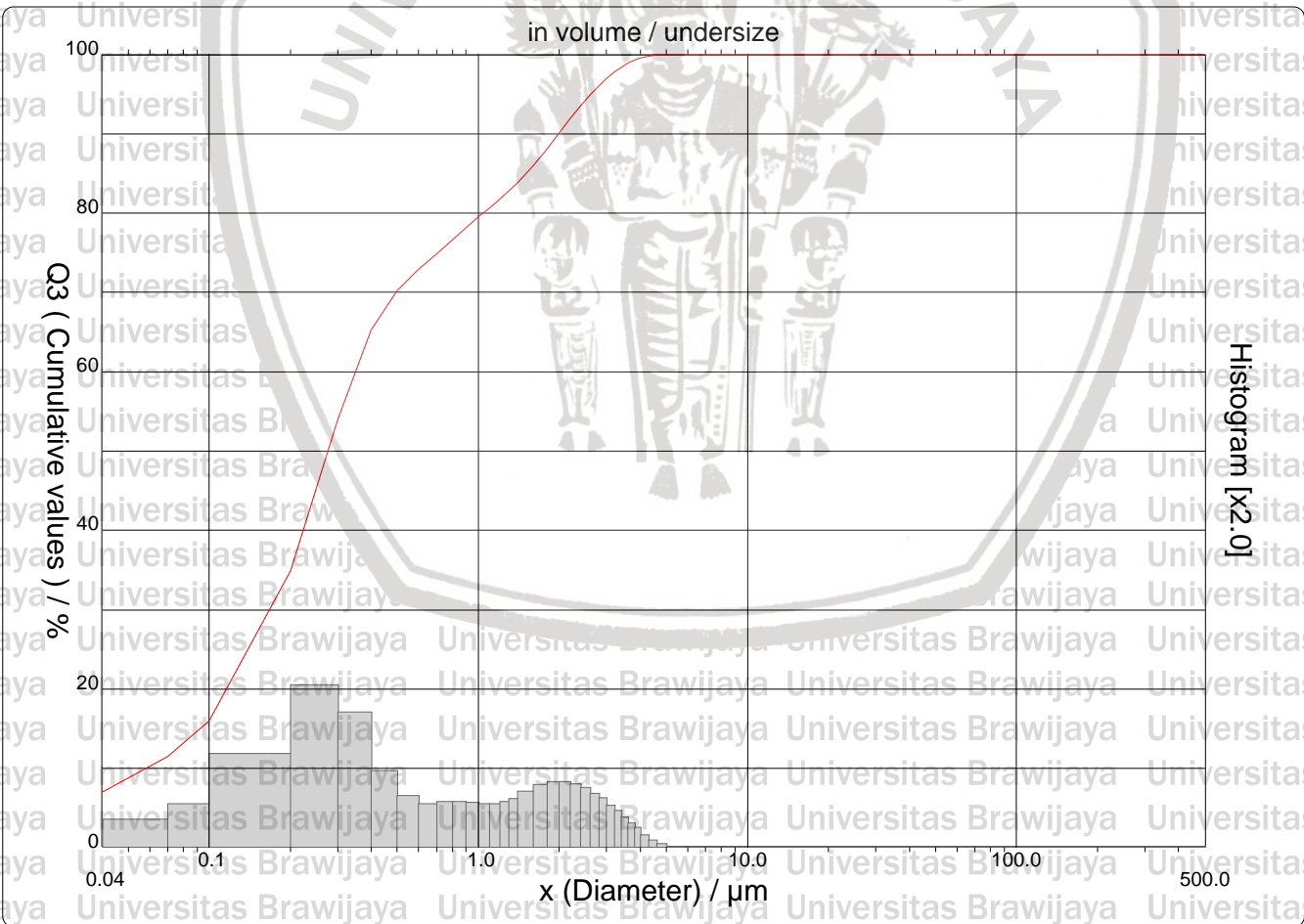
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 9 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.28 μm
 Diameter at 90% : 1.99 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 12/08/2017 Time : 08:59:04
 Index meas. : 1163
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 9 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.28 μm
 Diameter at 90% : 1.99 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.08	11.55	16.02	34.90	54.02	65.33	70.26	72.96	74.88	76.63
q3	0.69	1.72	2.70	5.87	10.16	8.47	4.76	3.19	2.68	2.82
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	78.17	79.52	80.70	81.78	82.83	83.87	86.01	88.13	90.12	91.92
q3	2.82	2.76	2.67	2.67	2.83	3.02	3.45	3.88	4.07	4.07
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	93.51	94.88	96.03	97.00	97.78	98.41	98.90	99.27	99.55	99.80
q3	3.94	3.69	3.34	3.03	2.60	2.24	1.85	1.47	1.18	0.74
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.93	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.42	0.18	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB1 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:49:59
 Index meas. : 1189
 Database name : CilasDB1

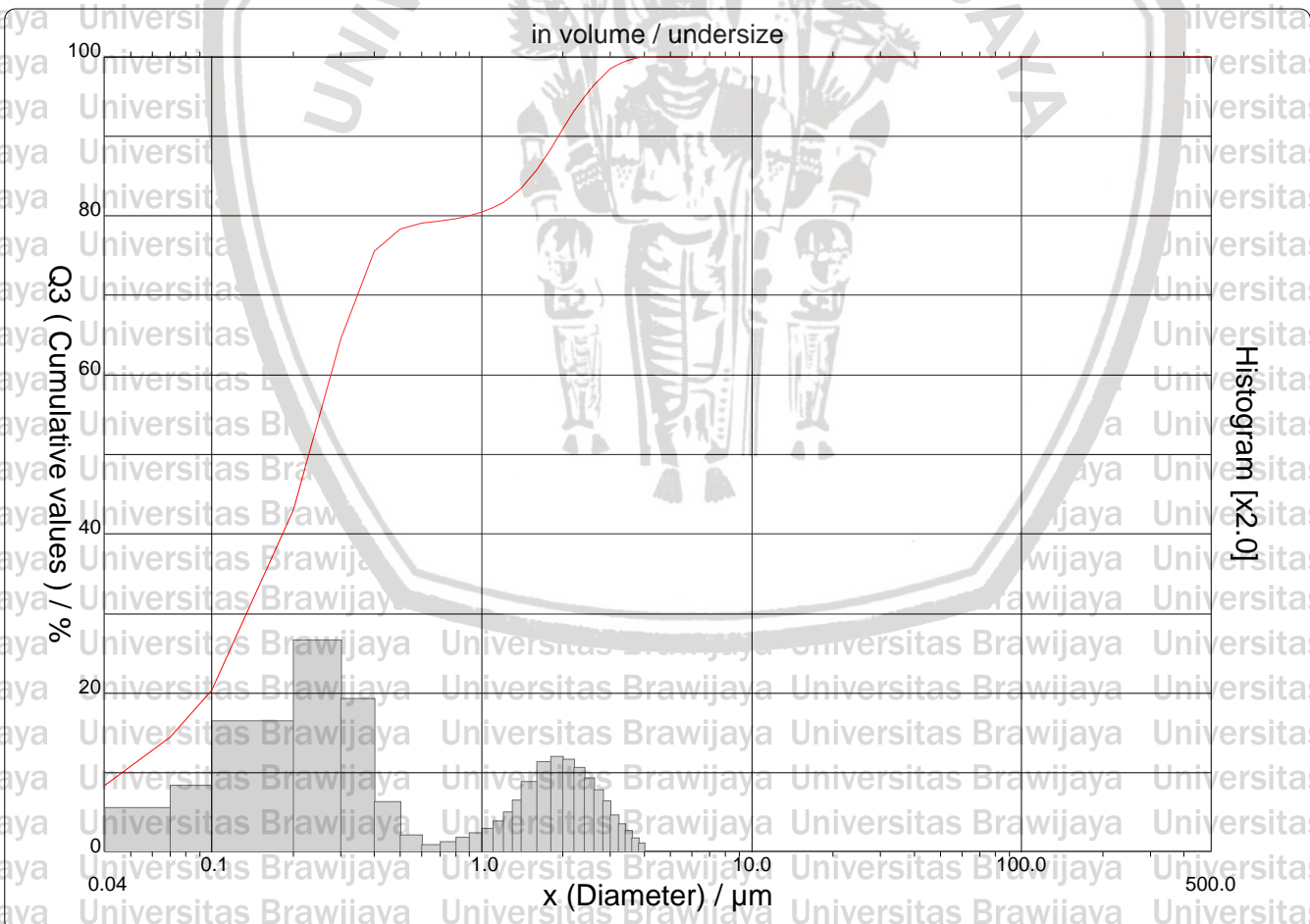
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.05 µm
 Diameter at 50% : 0.23 µm
 Diameter at 90% : 1.92 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB1 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:49:59
 Index meas. : 1189
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.05 µm
 Diameter at 50% : 0.23 µm
 Diameter at 90% : 1.92 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	8.41	14.50	20.37	43.02	64.51	75.55	78.33	79.07	79.32	79.62
q3	1.10	2.72	4.11	8.16	13.24	9.58	3.11	1.01	0.41	0.56
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	80.02	80.50	81.04	81.70	82.49	83.44	85.78	88.43	90.93	93.13
q3	0.85	1.14	1.41	1.89	2.46	3.20	4.38	5.62	5.93	5.76
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	94.95	96.42	97.56	98.43	99.02	99.43	99.72	99.90	100.00	100.00
q3	5.22	4.59	3.84	3.15	2.28	1.69	1.27	0.83	0.49	0.00
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:55:58
 Index meas. : 1190
 Database name : CilasDB1

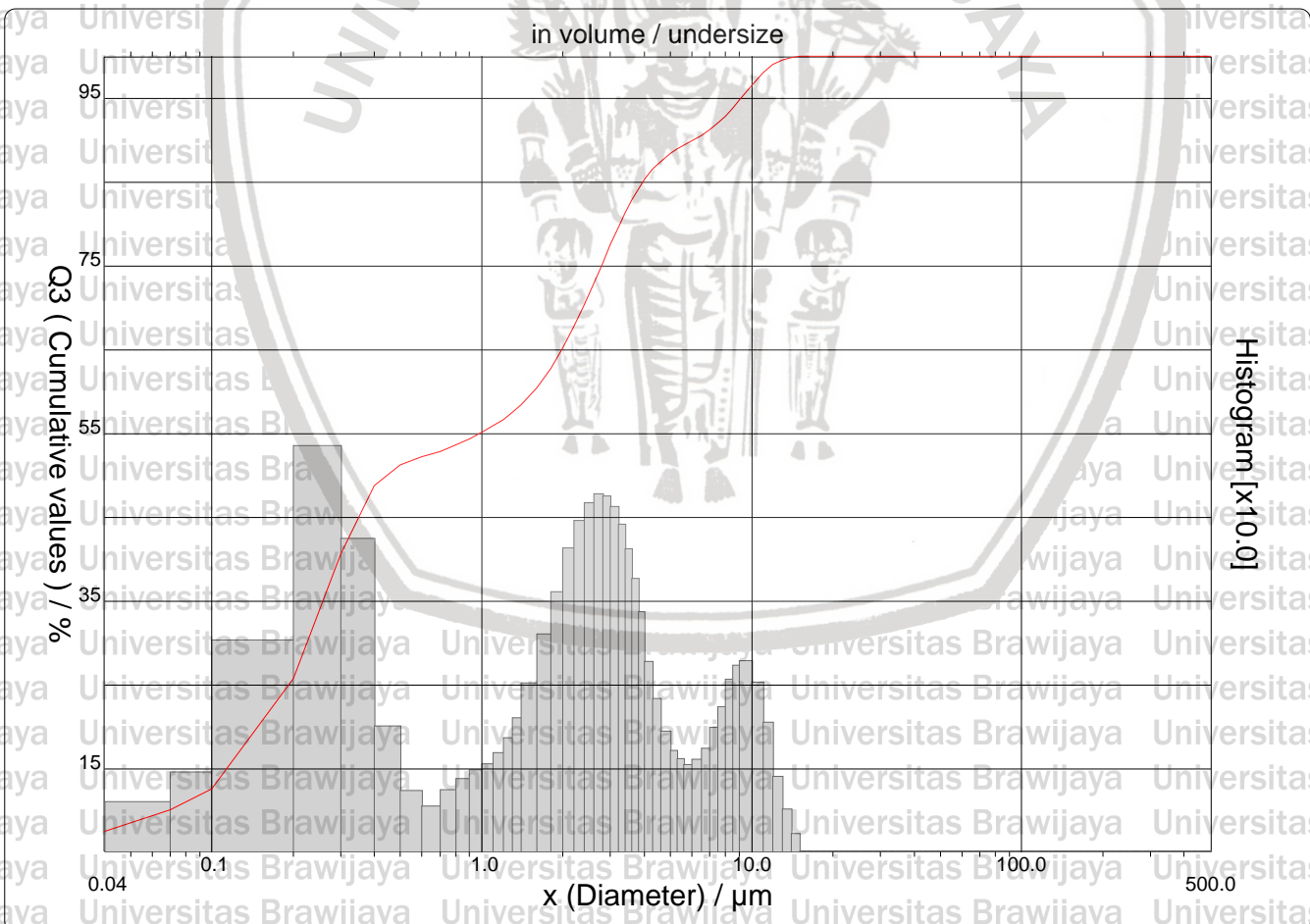
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.07 µm
 Diameter at 50% : 0.45 µm
 Diameter at 90% : 6.04 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:55:58
 Index meas. : 1190
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 2 %
 Diameter at 10% : 0.07 µm
 Diameter at 50% : 0.45 µm
 Diameter at 90% : 6.04 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.55	10.06	12.60	25.80	40.64	48.76	51.28	52.27	52.89	53.63
q3	0.25	0.62	0.99	2.65	5.09	3.93	1.57	0.76	0.56	0.77
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	54.40	55.17	55.92	56.69	57.51	58.40	60.43	62.74	65.21	67.82
q3	0.91	1.02	1.09	1.23	1.42	1.67	2.11	2.73	3.26	3.81
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	70.42	72.94	75.33	77.54	79.55	81.34	82.90	84.23	85.34	86.58
q3	4.16	4.38	4.49	4.45	4.33	4.11	3.80	3.42	3.01	2.38
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	87.51	88.41	88.94	89.40	89.94	90.60	91.29	92.06	92.90	93.84
q3	1.92	1.50	1.26	1.16	1.09	1.15	1.29	1.55	1.81	2.16
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	94.80	96.61	98.06	99.07	99.61	99.89	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	2.34	2.39	2.12	1.61	0.94	0.53	0.22	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 09:02:11
 Index meas. : 1191
 Database name : CilasDB1

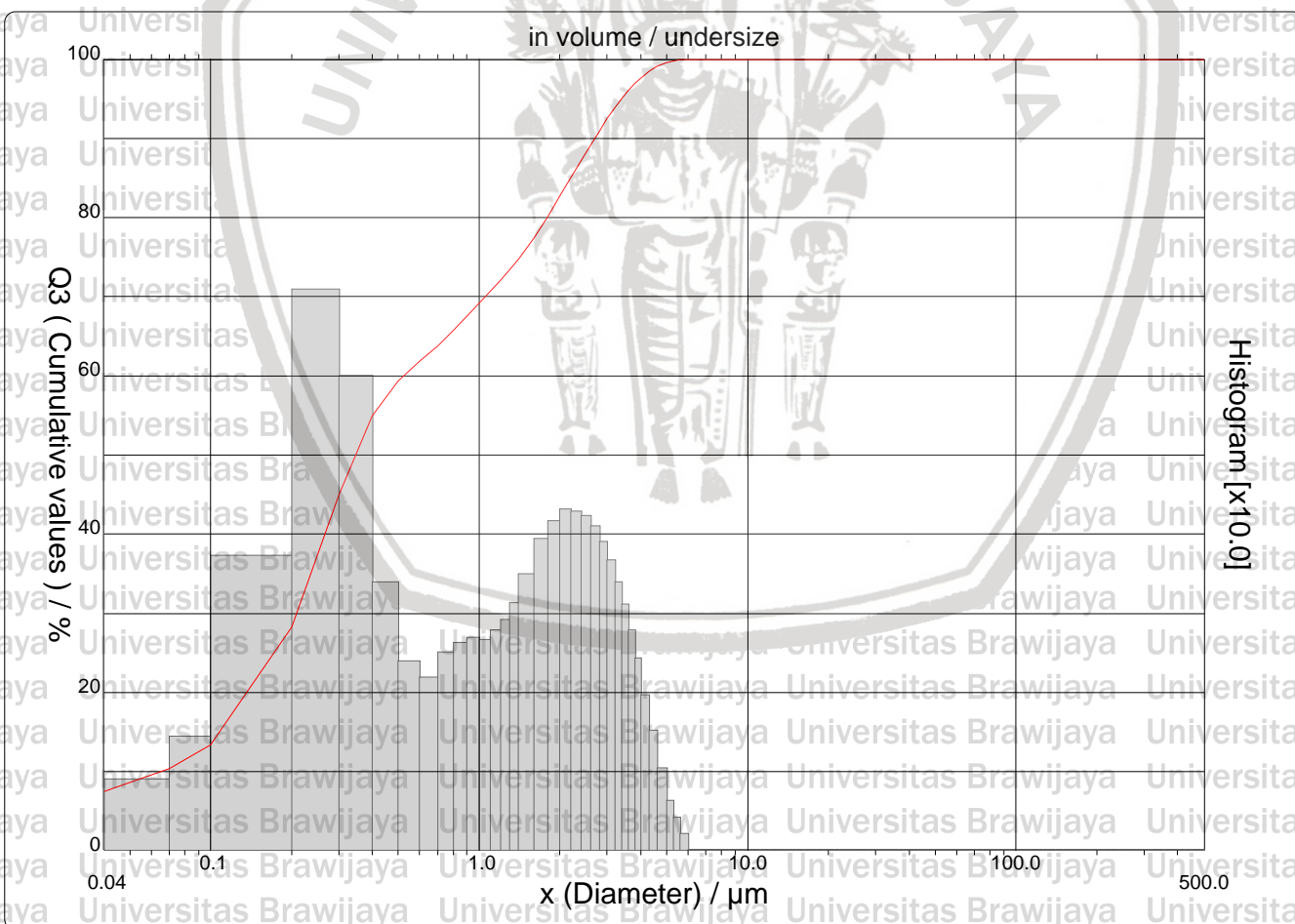
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 3 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.35 μm
 Diameter at 90% : 2.69 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3 UT45
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 09:02:11
 Index meas. : 1191
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 3 %
 Diameter at 10% : 0.06 µm
 Diameter at 50% : 0.35 µm
 Diameter at 90% : 2.69 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.50	10.39	13.35	28.31	44.97	54.97	59.35	61.87	63.82	65.75
q3	0.36	0.89	1.43	3.72	7.07	5.99	3.38	2.38	2.18	2.49
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	67.54	69.18	70.65	72.05	73.40	74.74	77.44	80.13	82.67	85.05
q3	2.62	2.68	2.66	2.77	2.90	3.11	3.48	3.93	4.15	4.30
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	87.21	89.17	90.93	92.49	93.86	95.05	96.08	96.95	97.67	98.49
q3	4.27	4.22	4.09	3.89	3.66	3.38	3.10	2.77	2.42	1.95
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.08	99.58	99.79	99.92	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	1.51	1.03	0.62	0.41	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:23:01
 Index meas. : 1186
 Database name : CilasDB1

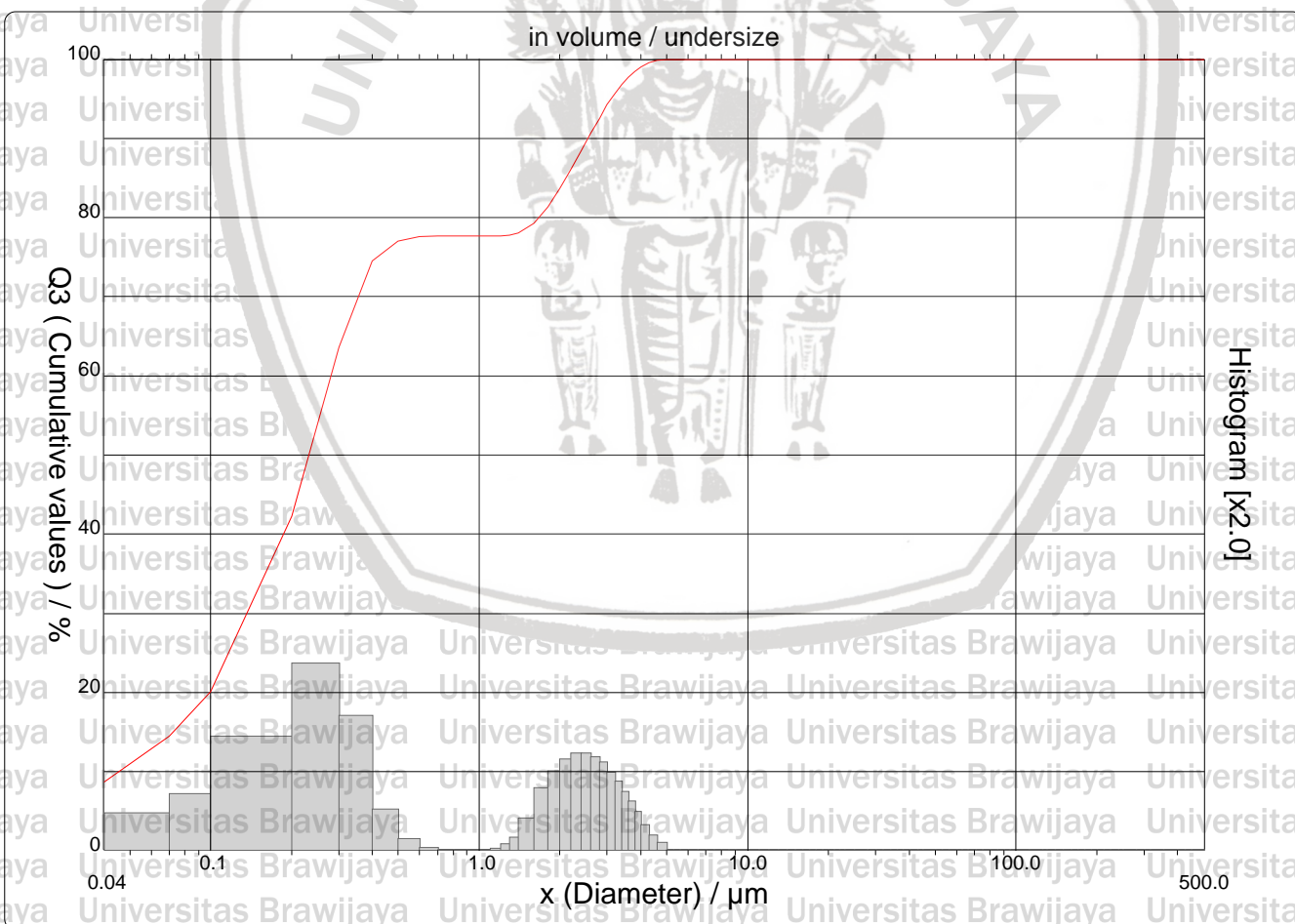
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.05 μm
 Diameter at 50% : 0.23 μm
 Diameter at 90% : 2.54 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:23:01
 Index meas. : 1186
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.05 µm
 Diameter at 50% : 0.23 µm
 Diameter at 90% : 2.54 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	8.69	14.50	20.13	42.31	63.65	74.54	77.05	77.60	77.67	77.67
q3	0.94	2.32	3.53	7.16	11.78	8.47	2.52	0.68	0.10	0.00
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	77.67	77.67	77.67	77.69	77.81	78.06	79.25	81.30	83.63	86.07
q3	0.00	0.00	0.00	0.05	0.34	0.75	1.99	3.89	4.95	5.73
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	88.43	90.60	92.54	94.24	95.65	96.82	97.76	98.50	99.05	99.56
q3	6.07	6.07	5.86	5.51	4.89	4.32	3.68	3.06	2.40	1.58
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.84	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.93	0.43	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:37:35
 Index meas. : 1188
 Database name : CilasDB1

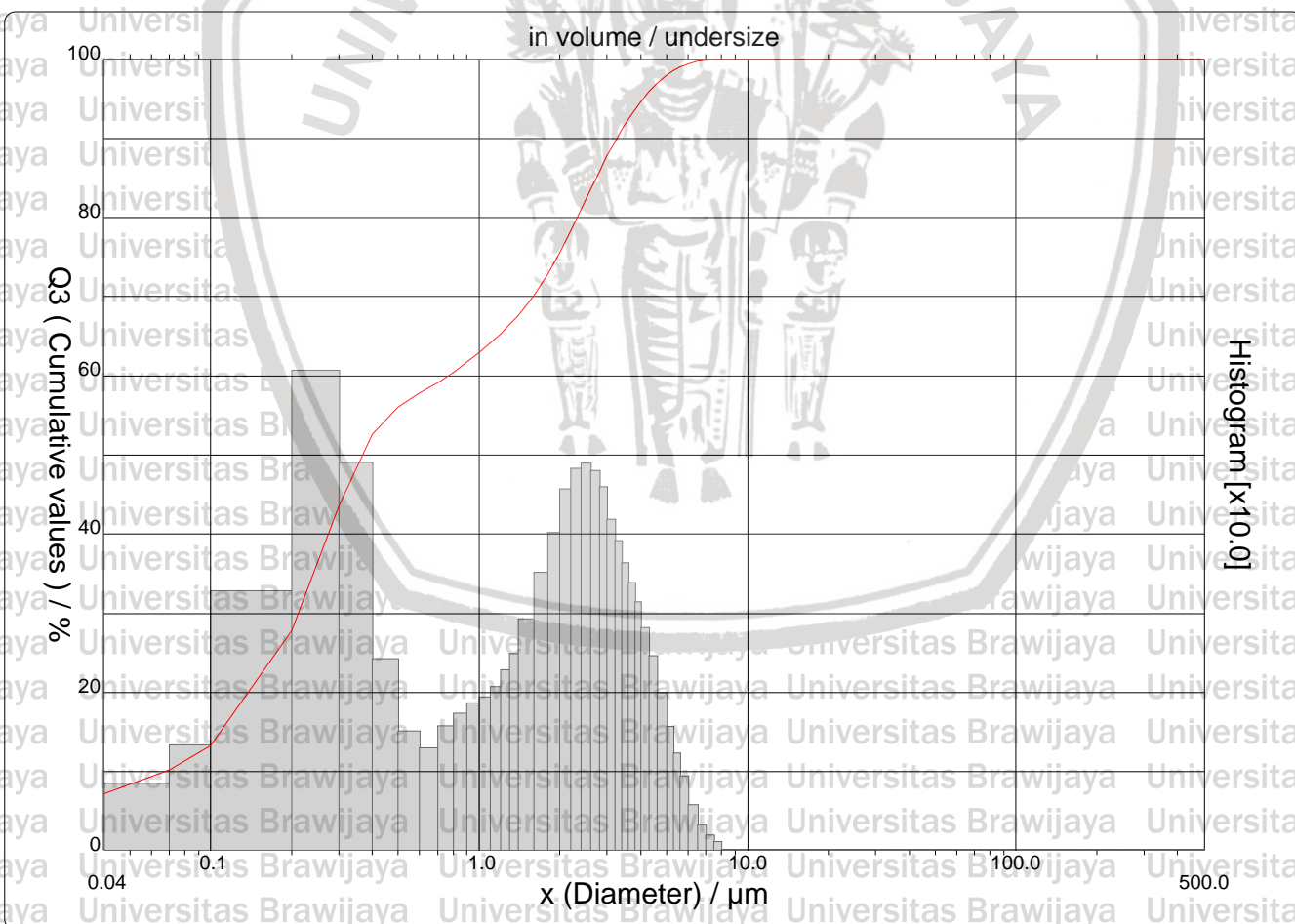
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.07 μm
 Diameter at 50% : 0.37 μm
 Diameter at 90% : 3.26 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:37:35
 Index meas. : 1188
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.07 µm
 Diameter at 50% : 0.37 µm
 Diameter at 90% : 3.26 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.21	10.22	13.25	27.80	43.57	52.61	56.07	57.82	59.09	60.43
q3	0.34	0.84	1.32	3.27	6.05	4.89	2.41	1.49	1.28	1.56
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	61.73	62.98	64.16	65.31	66.48	67.66	70.16	72.81	75.52	78.31
q3	1.72	1.85	1.93	2.06	2.27	2.48	2.91	3.50	4.00	4.55
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	81.00	83.51	85.79	87.82	89.55	91.07	92.40	93.57	94.60	95.90
q3	4.81	4.88	4.79	4.58	4.17	3.90	3.62	3.37	3.12	2.80
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	96.96	98.02	98.60	99.03	99.44	99.73	99.88	99.96	100.00	100.00
q3	2.44	1.98	1.55	1.21	0.92	0.56	0.31	0.18	0.10	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:31:29
 Index meas. : 1187
 Database name : CilasDB1

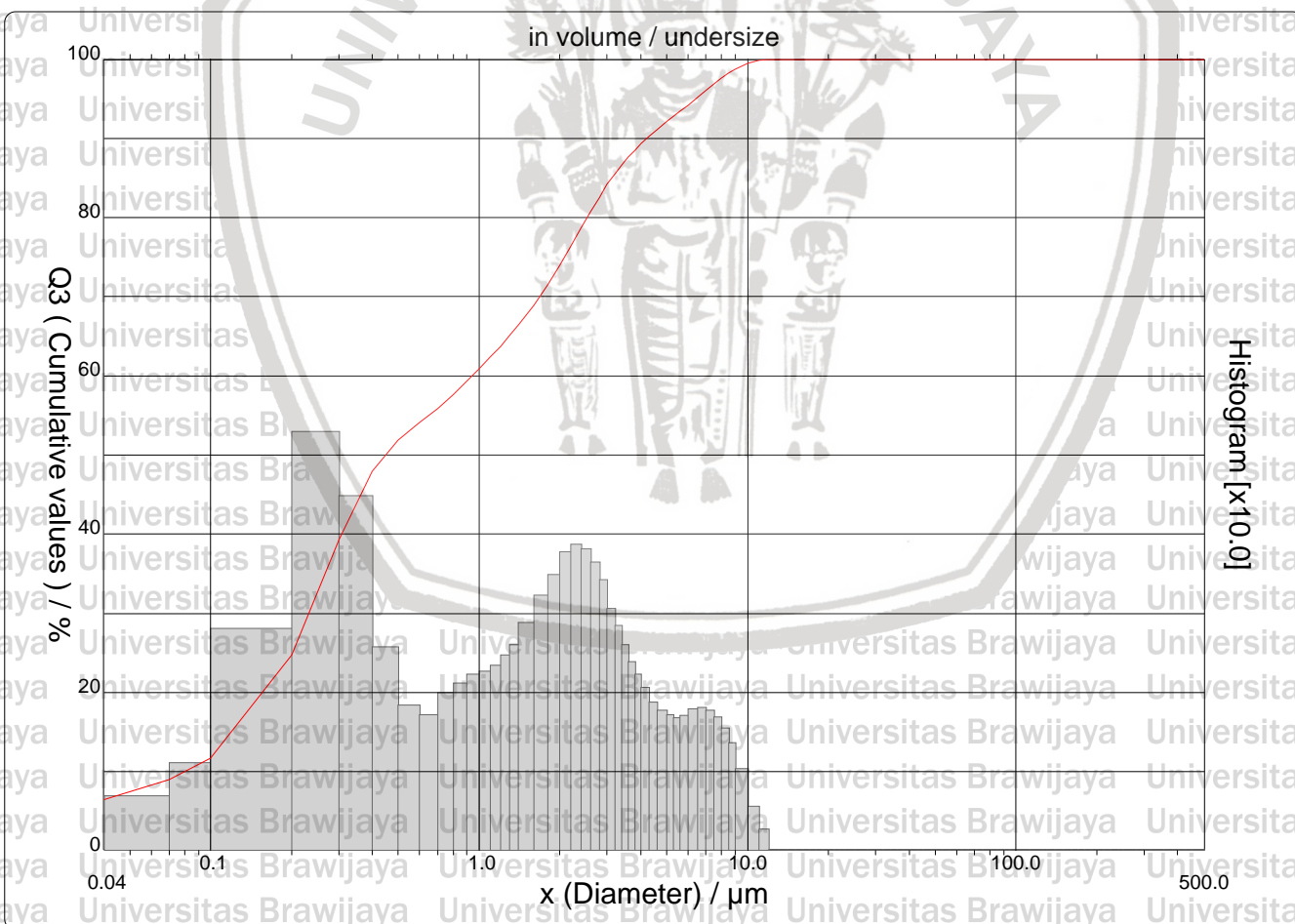
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 5 %
 Diameter at 10% : 0.08 μm
 Diameter at 50% : 0.45 μm
 Diameter at 90% : 4.21 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3 UT60
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 18/08/2017 Time : 08:31:29
 Index meas. : 1187
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 5 %
 Diameter at 10% : 0.08 µm
 Diameter at 50% : 0.45 µm
 Diameter at 90% : 4.21 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	6.47	9.04	11.68	24.78	39.27	47.97	51.83	54.08	55.86	57.65
q3	0.27	0.68	1.09	2.79	5.28	4.47	2.55	1.82	1.70	1.98
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	59.33	60.91	62.36	63.73	65.06	66.36	68.95	71.51	73.99	76.42
q3	2.11	2.21	2.25	2.32	2.45	2.59	2.86	3.21	3.48	3.76
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	78.69	80.75	82.57	84.16	85.49	86.65	87.65	88.52	89.29	90.29
q3	3.85	3.80	3.63	3.40	3.04	2.83	2.58	2.38	2.22	2.04
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	91.14	92.13	92.80	93.42	94.21	95.17	96.07	96.89	97.62	98.25
q3	1.86	1.75	1.70	1.66	1.69	1.77	1.79	1.75	1.67	1.53
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	98.77	99.50	99.85	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	1.34	1.02	0.54	0.25	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 08:51:04
 Index meas. : 1199
 Database name : CilasDB1

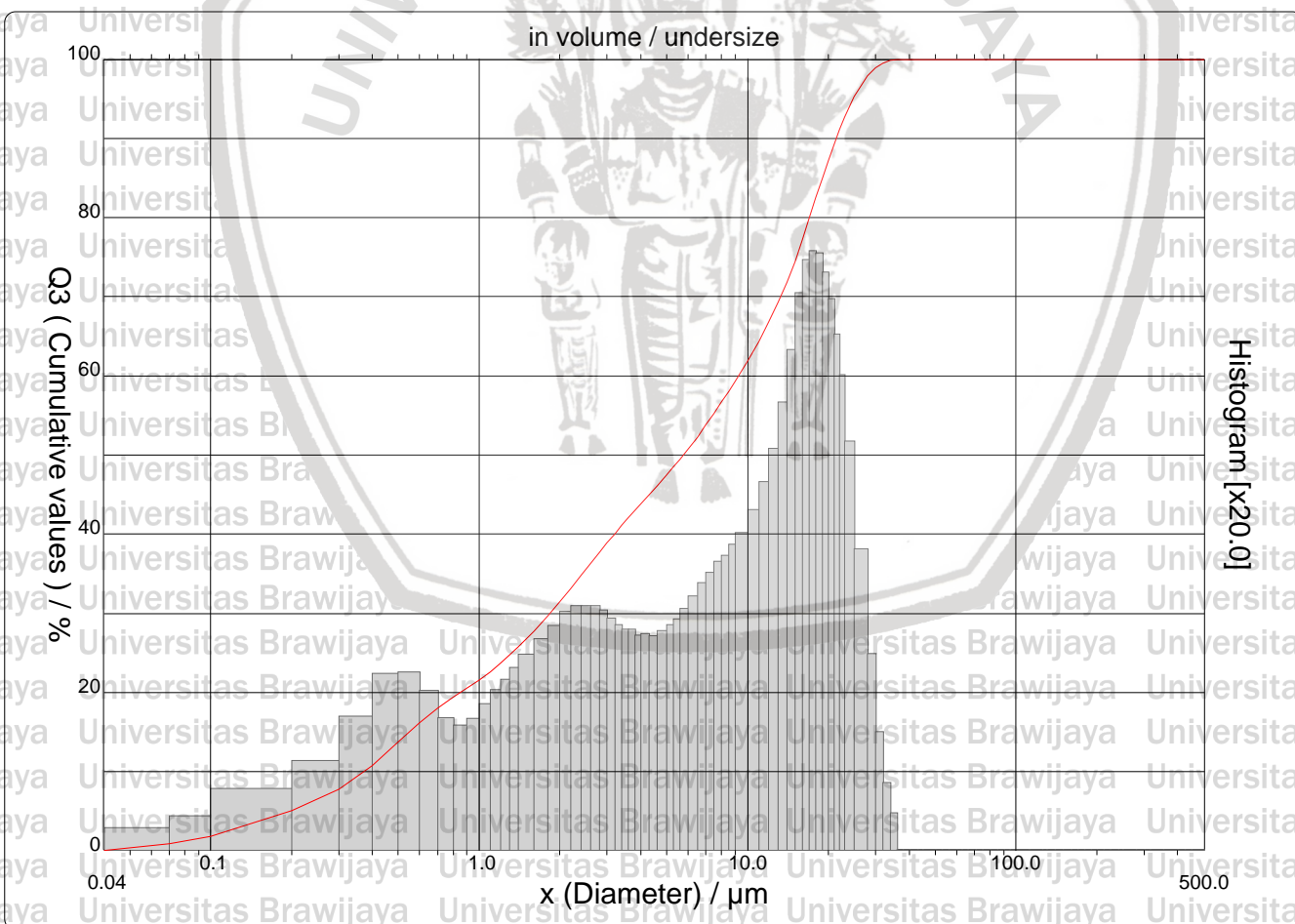
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 17 %
 Diameter at 10% : 0.37 μm
 Diameter at 50% : 5.77 μm
 Diameter at 90% : 21.39 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 08:51:04
 Index meas. : 1199
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 17 %
 Diameter at 10% : 0.37 μm
 Diameter at 50% : 5.77 μm
 Diameter at 90% : 21.39 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	0.92	1.84	5.07	7.81	10.73	13.72	16.19	18.06	19.40
q3	0.00	0.14	0.21	0.39	0.56	0.84	1.11	1.12	1.00	0.83
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	20.52	21.57	22.63	23.69	24.73	25.76	27.75	29.64	31.44	33.17
q3	0.79	0.82	0.92	1.01	1.08	1.15	1.23	1.33	1.41	1.50
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	34.79	36.28	37.66	38.92	40.06	41.10	42.06	42.97	43.81	45.00
q3	1.54	1.54	1.54	1.51	1.46	1.42	1.39	1.39	1.36	1.36
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	46.10	47.49	48.49	49.46	50.73	52.28	53.79	55.25	56.67	58.03
q3	1.35	1.38	1.42	1.46	1.52	1.60	1.69	1.75	1.82	1.86
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	59.36	61.91	64.38	66.82	69.27	71.80	74.43	77.17	79.90	82.51
q3	1.93	2.00	2.14	2.32	2.53	2.83	3.16	3.51	3.73	3.78
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	84.97	87.23	89.28	91.11	92.72	95.32	97.92	98.95	99.53	99.84
q3	3.77	3.65	3.48	3.26	3.00	2.58	1.90	1.24	0.74	0.42
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.23	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 08:57:05
 Index meas. : 1200
 Database name : CilasDB1

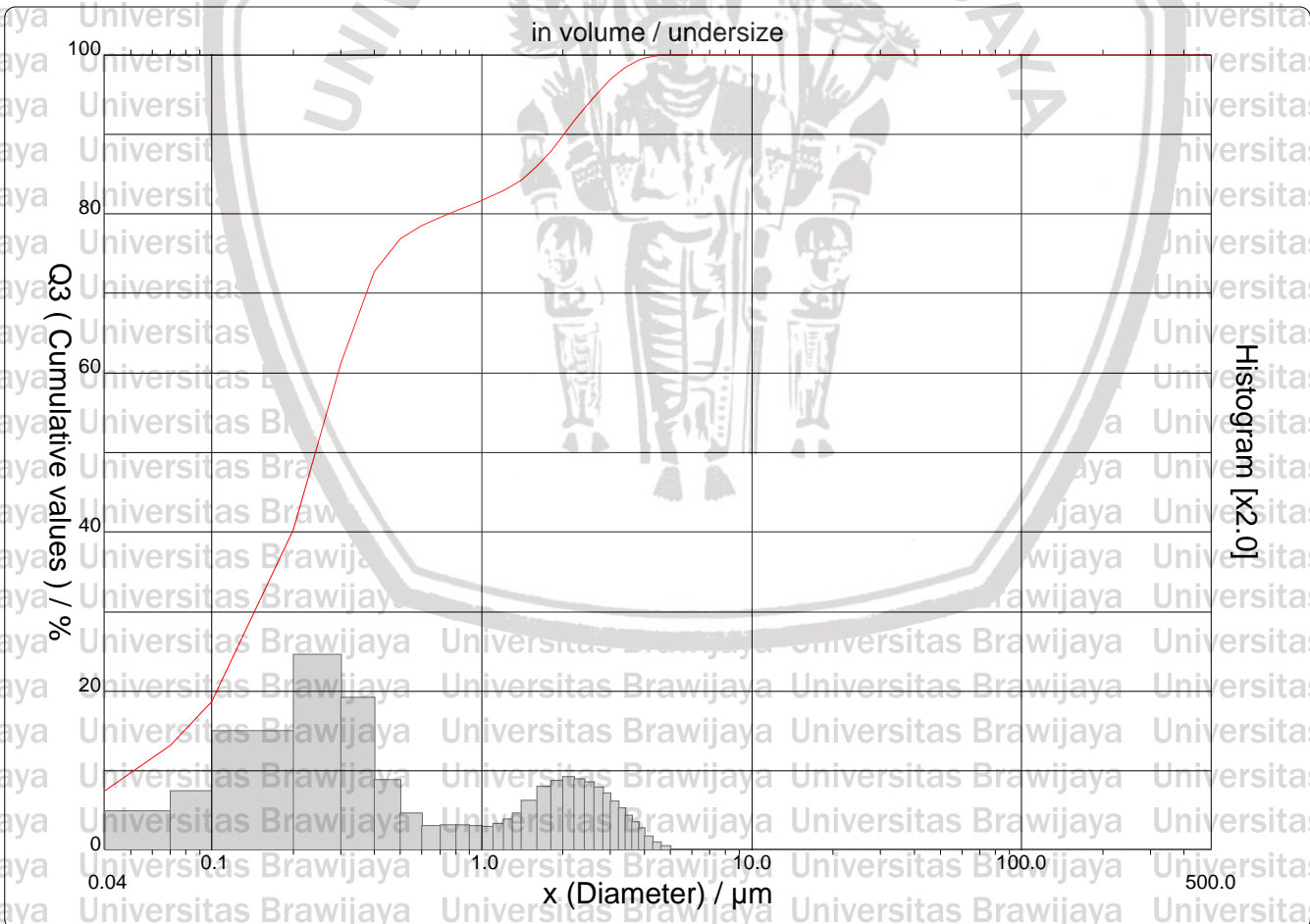
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.05 μm
 Diameter at 50% : 0.24 μm
 Diameter at 90% : 2.02 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 08:57:05
 Index meas. : 1200
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 6 %
 Diameter at 10% : 0.05 µm
 Diameter at 50% : 0.24 µm
 Diameter at 90% : 2.02 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.53	13.15	18.67	40.33	61.22	72.75	76.83	78.55	79.50	80.34
q3	0.96	2.39	3.68	7.43	12.24	9.53	4.35	2.24	1.46	1.50
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	81.08	81.73	82.30	82.89	83.52	84.23	85.94	87.88	89.80	91.62
q3	1.49	1.47	1.42	1.61	1.87	2.28	3.04	3.91	4.33	4.54
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	93.24	94.66	95.87	96.89	97.70	98.36	98.87	99.26	99.55	99.80
q3	4.42	4.22	3.88	3.51	2.98	2.59	2.12	1.71	1.34	0.82
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.93	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.46	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:02:54
 Index meas. : 1201
 Database name : CilasDB1

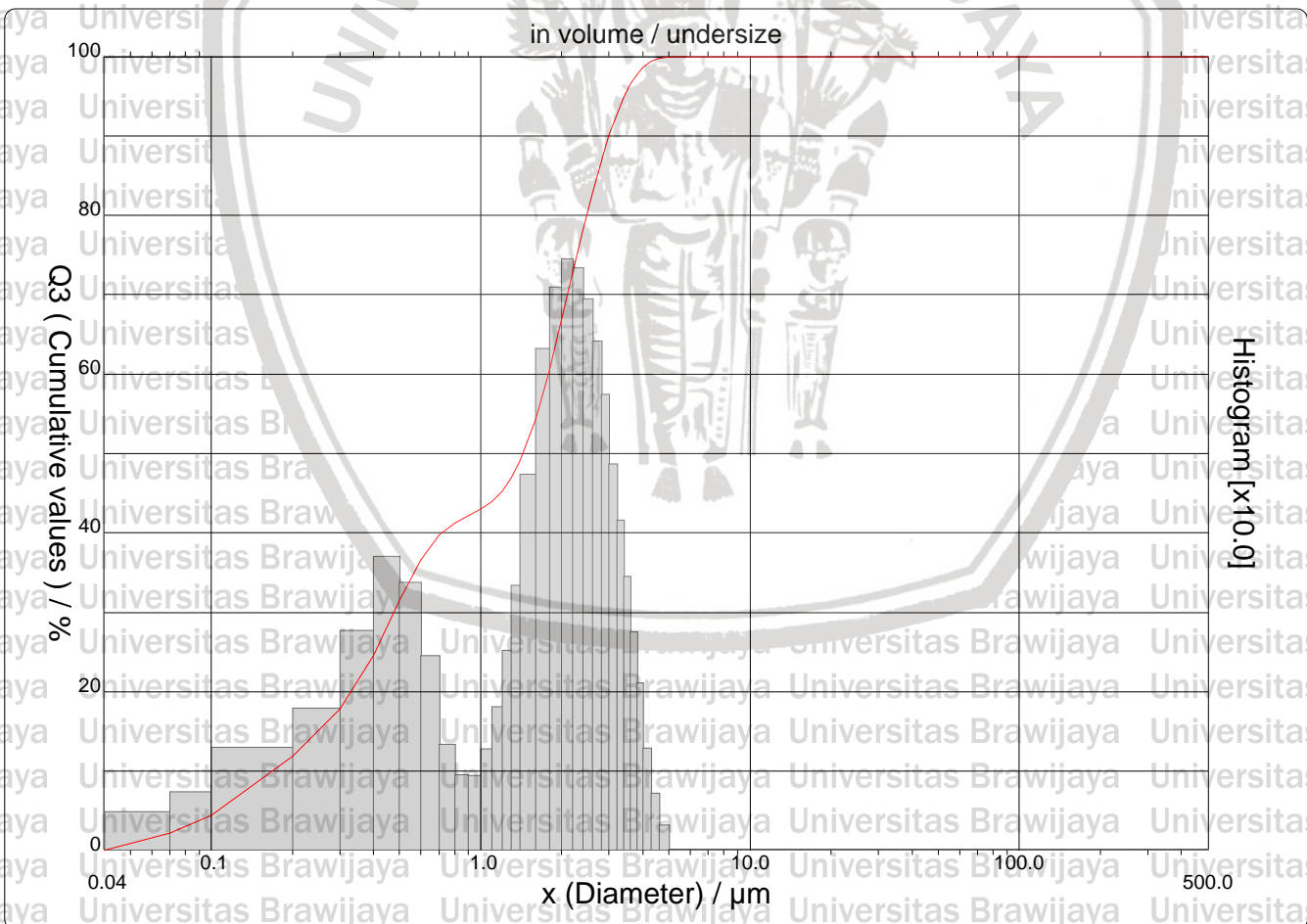
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 20 %
 Diameter at 10% : 0.17 μm
 Diameter at 50% : 1.43 μm
 Diameter at 90% : 2.99 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050B3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:02:54
 Index meas. : 1201
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 20 %
 Diameter at 10% : 0.17 μm
 Diameter at 50% : 1.43 μm
 Diameter at 90% : 2.99 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	2.23	4.39	11.86	17.89	24.54	31.44	36.58	39.74	41.22
q3	0.00	0.47	0.72	1.28	1.77	2.75	3.68	3.36	2.44	1.32
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	42.15	42.97	43.98	45.29	46.97	49.04	54.33	60.57	66.83	72.78
q3	0.94	0.93	1.26	1.79	2.50	3.33	4.72	6.31	7.08	7.43
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	78.13	82.79	86.77	90.09	92.72	94.83	96.48	97.72	98.62	99.39
q3	7.32	6.93	6.40	5.73	4.85	4.14	3.44	2.73	2.09	1.27
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.79	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.71	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:11:51
 Index meas. : 1202
 Database name : CilasDB1

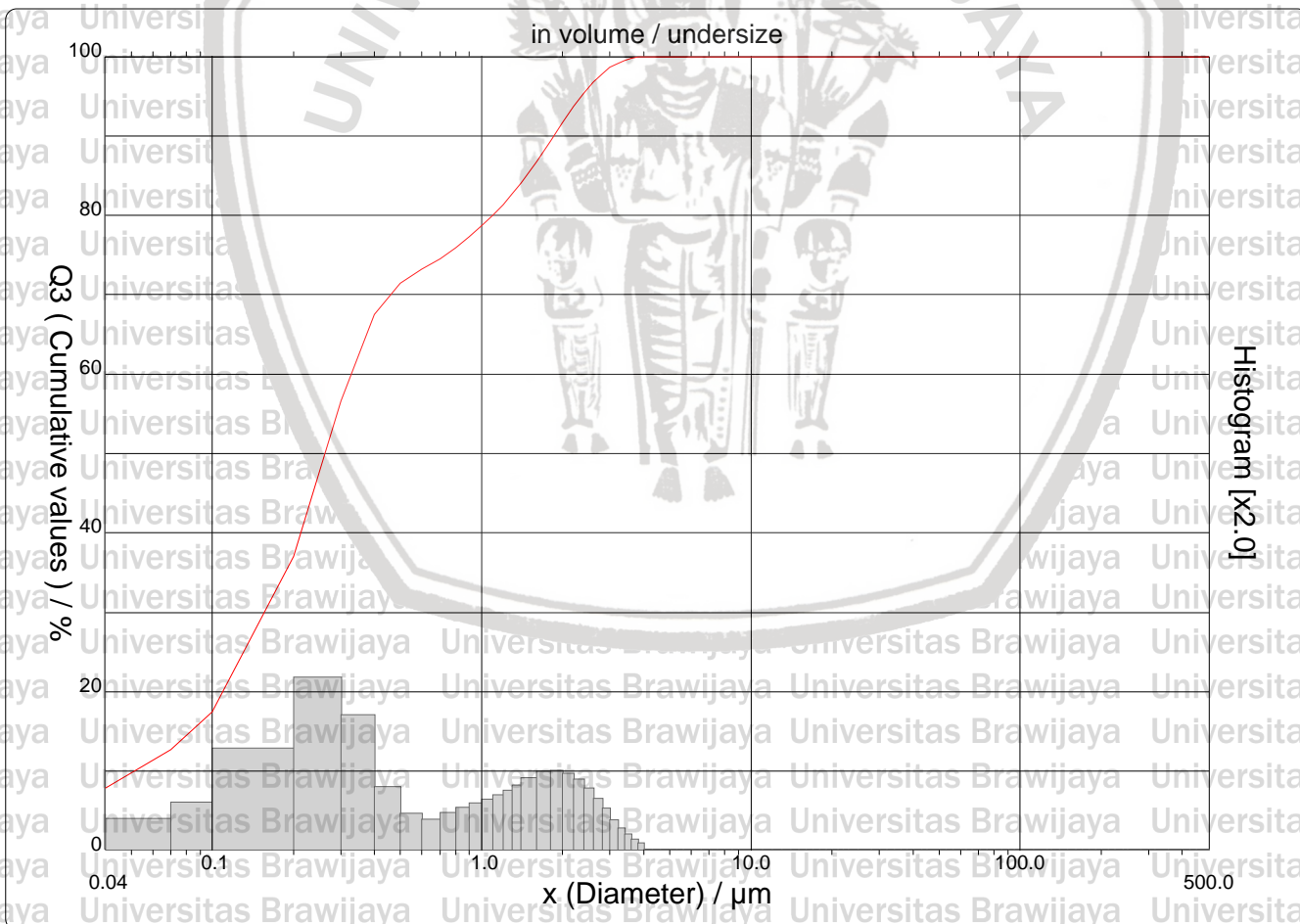
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.05 μm
 Diameter at 50% : 0.26 μm
 Diameter at 90% : 1.86 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:11:51
 Index meas. : 1202
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 7 %
 Diameter at 10% : 0.05 µm
 Diameter at 50% : 0.26 µm
 Diameter at 90% : 1.86 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.90	12.72	17.45	37.06	56.63	67.50	71.42	73.25	74.54	75.92
q3	0.78	1.93	2.97	6.34	10.82	8.47	3.94	2.25	1.88	2.32
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	77.31	78.68	80.02	81.35	82.68	84.02	86.71	89.30	91.64	93.68
q3	2.64	2.91	3.15	3.43	3.72	4.05	4.51	4.93	4.98	4.80
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	95.39	96.77	97.83	98.63	99.16	99.52	99.76	99.91	100.00	100.00
q3	4.40	3.86	3.21	2.60	1.84	1.33	0.94	0.62	0.39	0.00
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:18:29
 Index meas. : 1203
 Database name : CilasDB1

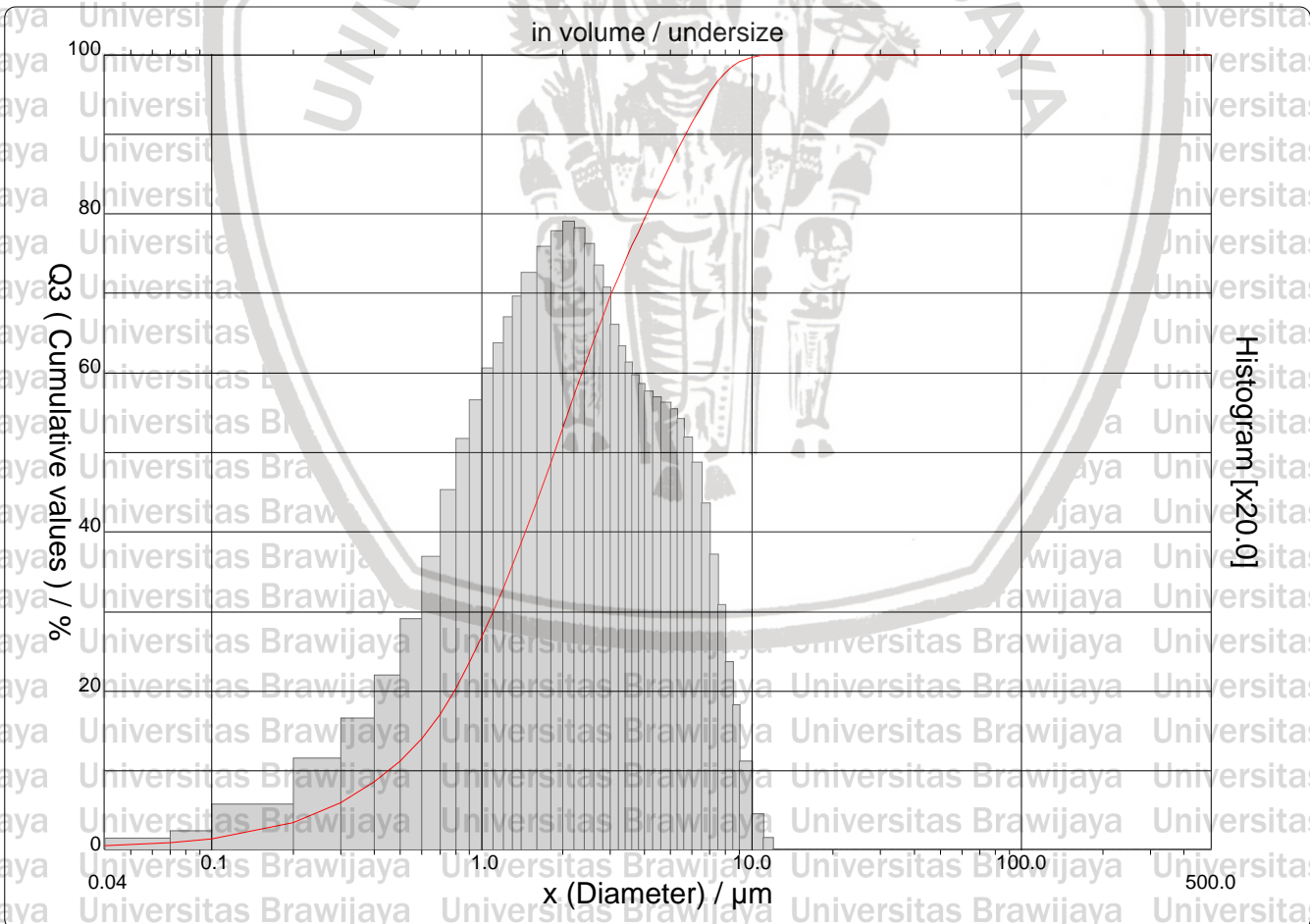
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 0.45 μm
 Diameter at 50% : 1.86 μm
 Diameter at 90% : 5.70 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:18:29
 Index meas. : 1203
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 0.45 µm
 Diameter at 50% : 1.86 µm
 Diameter at 90% : 5.70 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.58	0.99	1.43	3.53	6.03	8.58	11.21	14.06	17.12	20.38
q3	0.03	0.07	0.11	0.28	0.57	0.82	1.09	1.45	1.84	2.26
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	23.66	26.87	29.98	32.97	35.86	38.64	43.87	48.69	53.11	57.17
q3	2.58	2.82	3.02	3.18	3.34	3.47	3.62	3.79	3.88	3.94
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	60.84	64.13	67.07	69.70	72.00	74.07	75.96	77.70	79.32	81.57
q3	3.90	3.80	3.67	3.53	3.30	3.16	3.06	2.98	2.92	2.88
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	83.64	86.17	87.91	89.52	91.45	93.55	95.29	96.67	97.74	98.51
q3	2.84	2.81	2.76	2.71	2.59	2.43	2.17	1.85	1.53	1.18
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	99.07	99.70	99.93	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.91	0.55	0.22	0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:32:15
 Index meas. : 1204
 Database name : CilasDB1

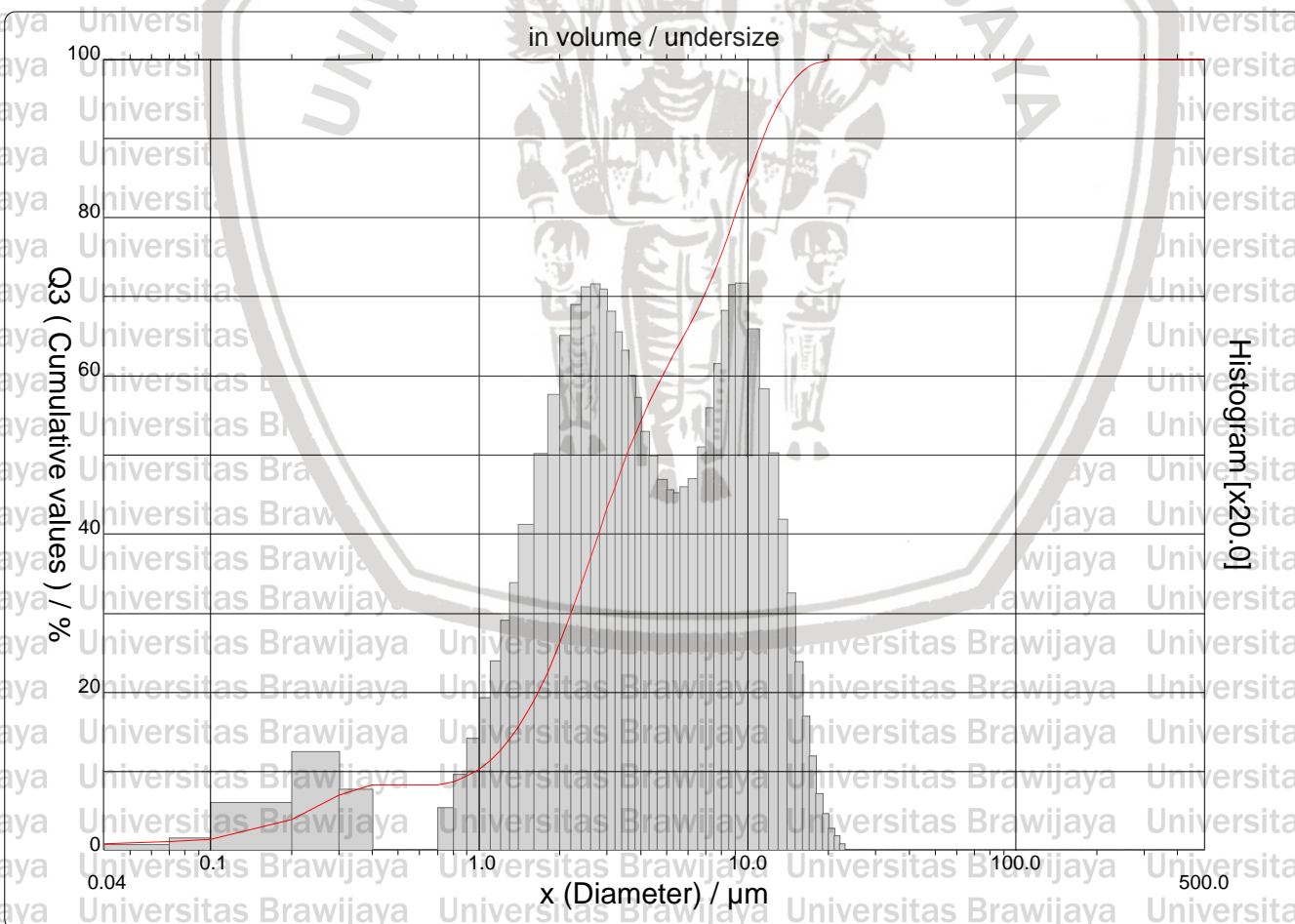
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 12 %
 Diameter at 10% : 0.96 μm
 Diameter at 50% : 3.55 μm
 Diameter at 90% : 11.39 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 09:32:15
 Index meas. : 1204
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 12 %
 Diameter at 10% : 0.96 µm
 Diameter at 50% : 3.55 µm
 Diameter at 90% : 11.39 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.92	1.13	1.44	3.95	6.99	8.32	8.32	8.32	8.32	8.75
q3	0.01	0.03	0.07	0.30	0.62	0.38	0.00	0.00	0.00	0.26
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	9.43	10.33	11.44	12.70	14.11	15.63	18.96	22.54	26.22	29.98
q3	0.47	0.70	0.96	1.19	1.45	1.69	2.05	2.50	2.87	3.24
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	33.62	37.08	40.30	43.27	45.94	48.35	50.54	52.51	54.29	56.61
q3	3.44	3.55	3.57	3.54	3.40	3.27	3.15	3.00	2.85	2.64
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	58.65	61.02	62.63	64.14	66.06	68.34	70.63	72.97	75.38	77.89
q3	2.49	2.34	2.27	2.25	2.29	2.34	2.54	2.79	3.07	3.40
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	80.37	84.95	88.76	91.84	94.28	96.16	97.52	98.45	99.07	99.48
q3	3.57	3.57	3.29	2.91	2.51	2.09	1.62	1.18	0.84	0.59
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	99.71	99.85	99.93	99.98	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.35	0.22	0.13	0.09	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:05:48
 Index meas. : 1206
 Database name : CilasDB1

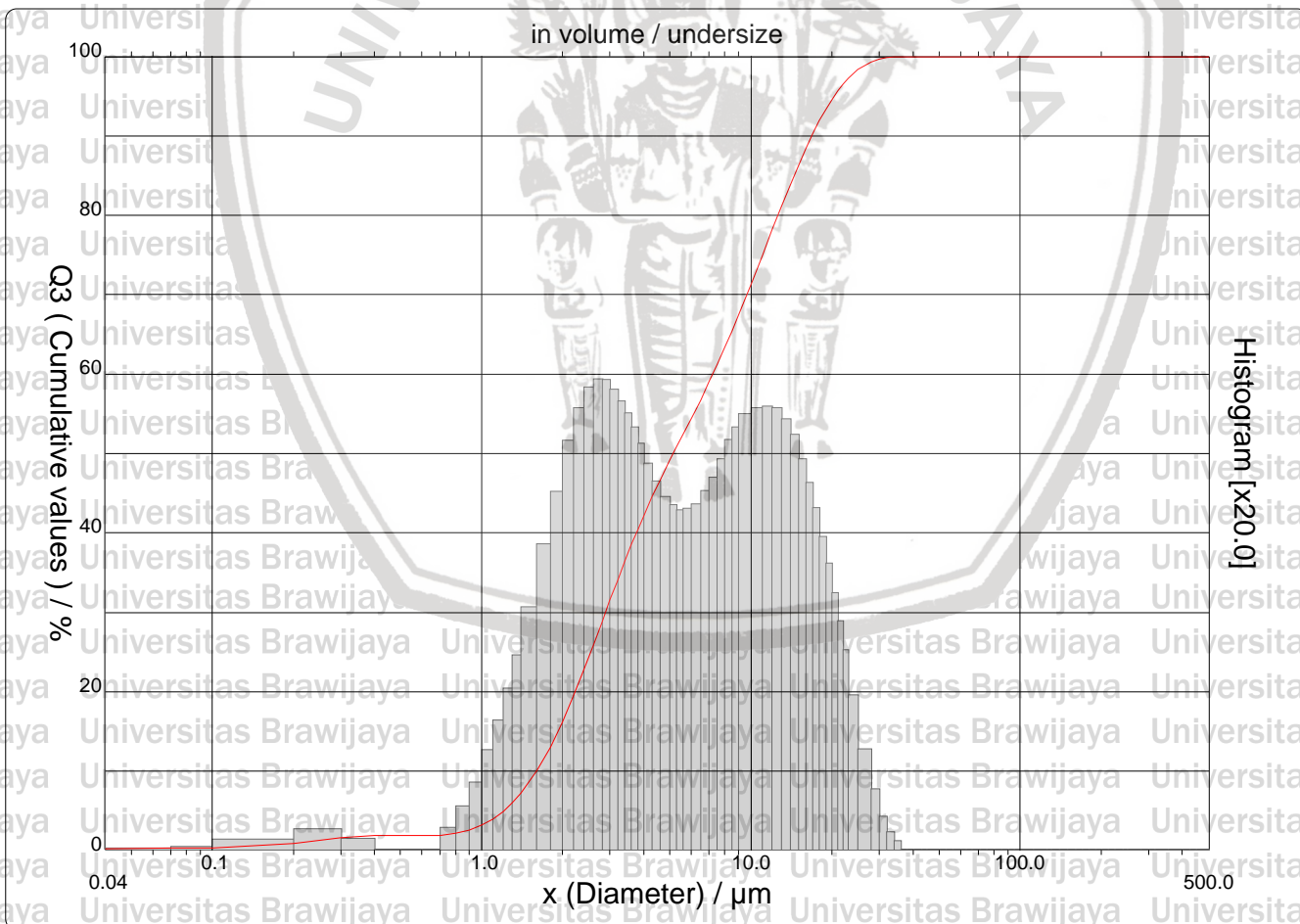
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 1.60 μm
 Diameter at 50% : 5.15 μm
 Diameter at 90% : 16.86 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution





PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB1
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:05:48
 Index meas. : 1206
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 13 %
 Diameter at 10% : 1.60 µm
 Diameter at 50% : 5.15 µm
 Diameter at 90% : 16.86 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.23	0.28	0.35	0.93	1.63	1.90	1.90	1.90	1.90	2.15
q3	0.00	0.01	0.01	0.06	0.13	0.07	0.00	0.00	0.00	0.14
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	2.58	3.18	3.98	4.93	6.02	7.24	9.98	13.02	16.21	19.51
q3	0.27	0.42	0.62	0.81	1.01	1.23	1.53	1.92	2.25	2.58
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	22.76	25.89	28.84	31.58	34.09	36.39	38.50	40.43	42.19	44.55
q3	2.78	2.91	2.96	2.96	2.89	2.82	2.75	2.66	2.55	2.43
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	46.65	49.14	50.84	52.42	54.41	56.75	59.00	61.17	63.30	65.40
q3	2.32	2.22	2.17	2.14	2.15	2.18	2.26	2.34	2.46	2.58
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	67.44	71.32	74.88	78.14	81.13	83.83	86.25	88.38	90.26	91.91
q3	2.66	2.74	2.78	2.79	2.78	2.71	2.61	2.46	2.31	2.15
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	93.34	94.58	95.64	96.54	97.29	98.38	99.34	99.69	99.87	99.96
q3	1.97	1.80	1.62	1.44	1.26	0.97	0.63	0.38	0.21	0.11
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:11:39
 Index meas. : 1207
 Database name : CilasDB1

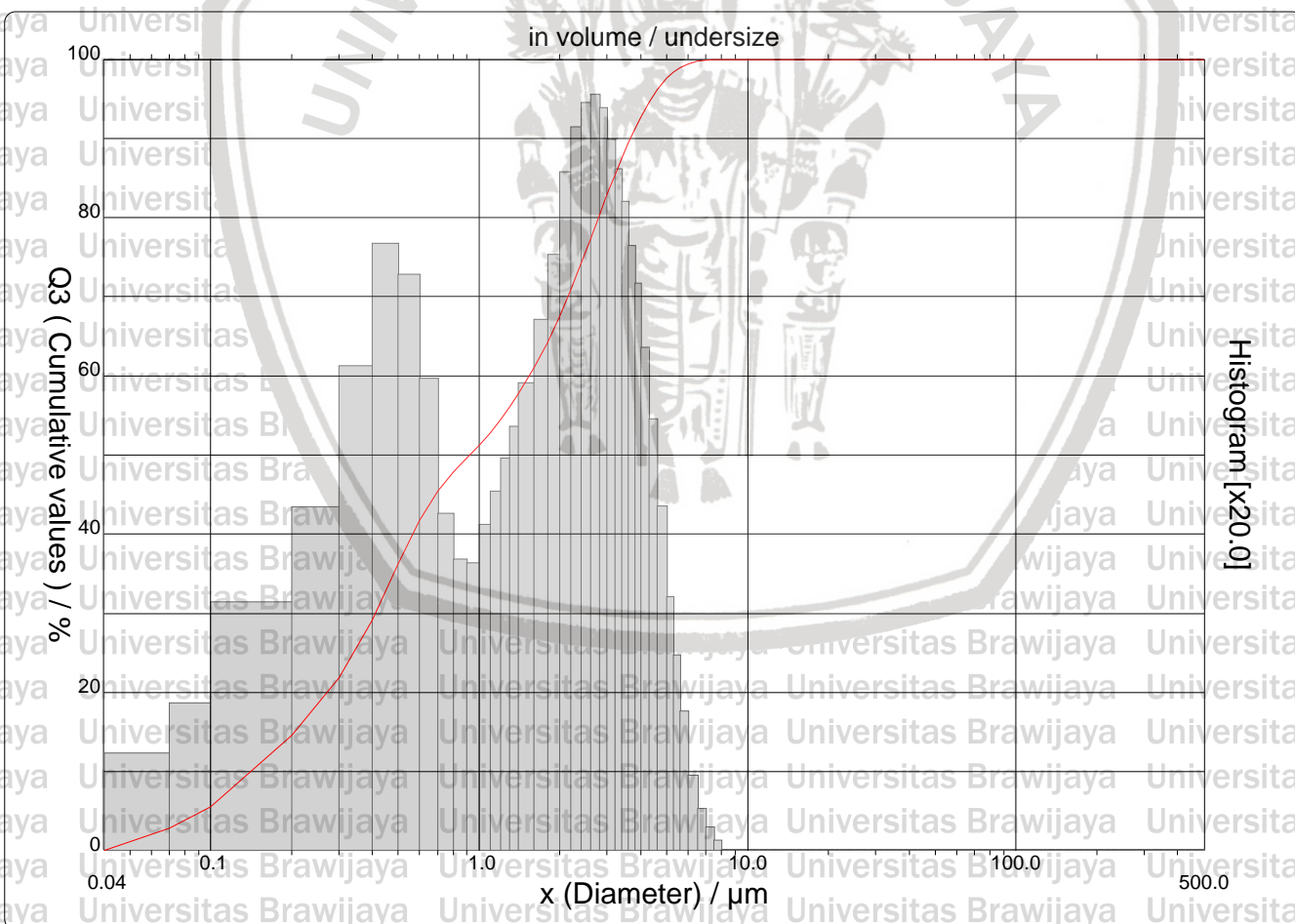
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 4 %
 Diameter at 10% : 0.14 μm
 Diameter at 50% : 0.92 μm
 Diameter at 90% : 3.66 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB2
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:11:39
 Index meas. : 1207
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 4 %
 Diameter at 10% : 0.14 µm
 Diameter at 50% : 0.92 µm
 Diameter at 90% : 3.66 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	0.00	2.81	5.55	14.54	21.82	29.10	36.18	41.67	45.47	47.82
q3	0.00	0.61	0.93	1.57	2.17	3.05	3.83	3.63	2.97	2.12
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	49.61	51.19	52.81	54.44	56.08	57.72	60.98	64.25	67.53	70.91
q3	1.83	1.81	2.05	2.26	2.47	2.67	2.95	3.35	3.76	4.28
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	74.20	77.33	80.26	82.94	85.34	87.50	89.44	91.15	92.67	94.57
q3	4.56	4.72	4.77	4.69	4.49	4.30	4.10	3.82	3.58	3.17
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	96.09	97.59	98.36	98.92	99.42	99.73	99.89	99.97	100.00	100.00
q3	2.72	2.17	1.59	1.23	0.87	0.47	0.26	0.14	0.06	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution

PARTICLE SIZE DISTRIBUTION

CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 μm - 500.00 μm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:22:50
 Index meas. : 1208
 Database name : CilasDB1

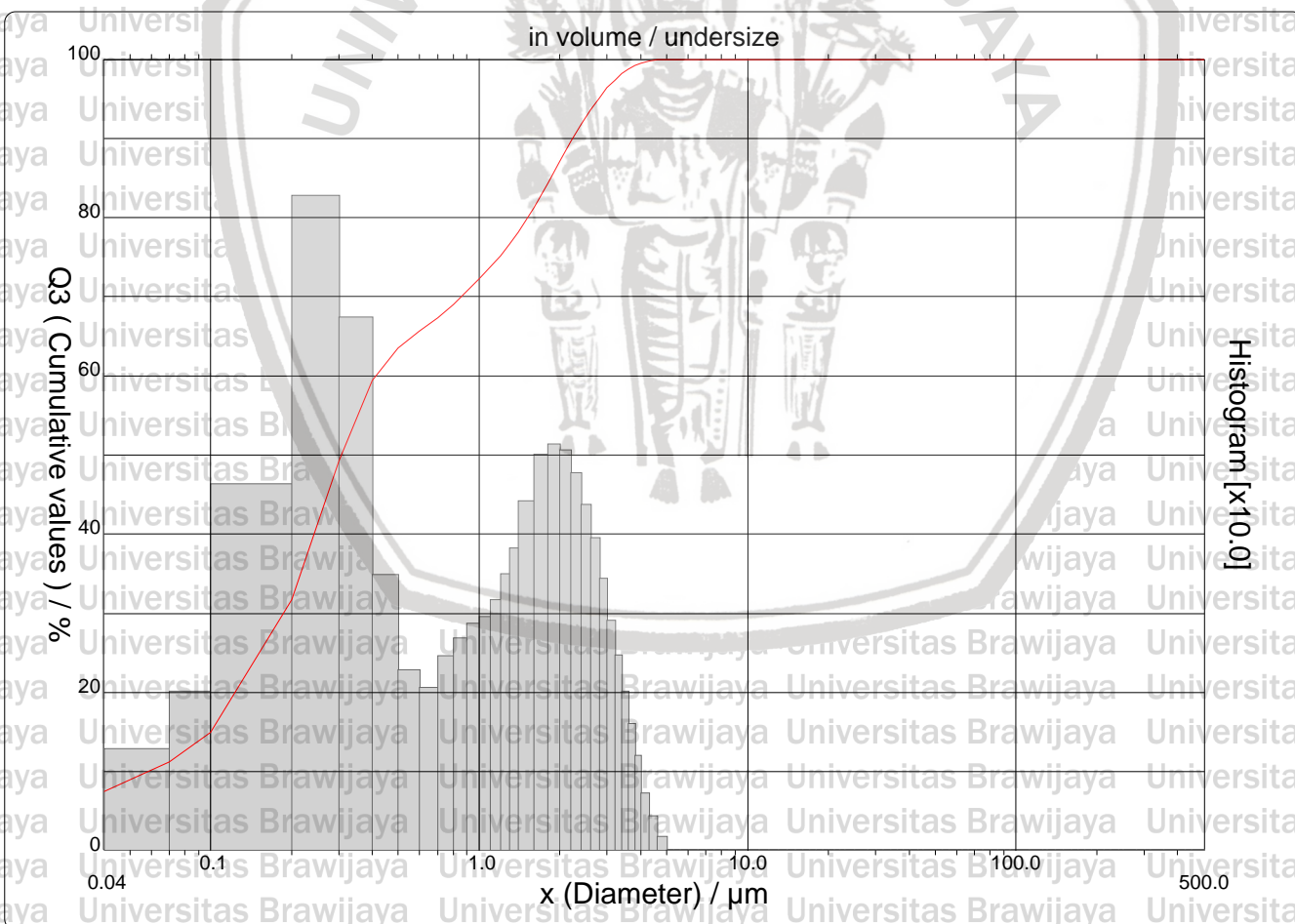
Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 16 %
 Diameter at 10% : 0.06 μm
 Diameter at 50% : 0.31 μm
 Diameter at 90% : 2.23 μm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Customer defined classes

in volume / undersize

x	101.0	105.0	107.0	109.0	304.0	307.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

x : diameter / μm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution



PARTICLE SIZE DISTRIBUTION



CILAS 1090 Liquid

Range : 0.04 µm - 500.00 µm / 100 Classes

Sample ref. : Sample_X_
 Sample Name : 10050BBB3
 Sample type : Cairan
 Comments :
 Liquid :
 Dispersing agent :
 Operator : BBG
 Company :
 Location :
 Date : 24/08/2017 Time : 11:22:50
 Index meas. : 1208
 Database name : CilasDB1

Ultrasounds : 60 S
 Obscuration : 16 %
 Diameter at 10% : 0.06 µm
 Diameter at 50% : 0.31 µm
 Diameter at 90% : 2.23 µm
 Fraunhofer :
 Density/Factor : -----
 Specific surface : -----
 Automatic dilution : No / No
 Meas./Rins. : 65s/60s/4
 SOP name : BBG

Standards classes in volume / undersize

x	0.04	0.07	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80
Q3	7.48	11.22	14.95	31.72	49.29	59.43	63.49	65.66	67.31	69.02
q3	0.51	1.27	1.99	4.61	8.27	6.72	3.47	2.27	2.04	2.44
x	0.90	1.00	1.10	1.20	1.30	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20
Q3	70.67	72.25	73.72	75.16	76.62	78.10	81.18	84.26	87.09	89.61
q3	2.67	2.86	2.94	3.16	3.48	3.81	4.40	4.99	5.12	5.04
x	2.40	2.60	2.80	3.00	3.20	3.40	3.60	3.80	4.00	4.30
Q3	91.78	93.61	95.14	96.38	97.36	98.14	98.74	99.19	99.51	99.78
q3	4.76	4.36	3.94	3.43	2.90	2.45	2.00	1.59	1.19	0.71
x	4.60	5.00	5.30	5.60	6.00	6.50	7.00	7.50	8.00	8.50
Q3	99.93	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.42	0.16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	9.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	19.00	20.00	21.00	22.00	23.00	25.00	28.00	30.00	32.00	34.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	36.00	38.00	40.00	43.00	45.00	50.00	53.00	56.00	60.00	63.00
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	66.00	71.00	75.00	80.00	85.00	90.00	95.00	100.0	112.0	125.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	130.0	140.0	150.0	160.0	170.0	180.0	190.0	200.0	212.0	224.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
x	240.0	250.0	280.0	300.0	315.0	355.0	400.0	425.0	450.0	500.0
Q3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
q3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

x : diameter / µm Q3 : cumulative value / % q3 : density distribution