

**PENGARUH KONSENTRASI SURFAKTAN TERHADAP UKURAN
PARTIKEL TRANSFERSOM EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia
mangostana* L.)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana**



Oleh:

**Baiq Maulina Sri Rahayu
NIM 155070501111011**

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

2019

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Akademik	6
1.4.2. Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Manggis	7
2.2. Dermatitis Atopik.....	8
2.3. Kulit dan Struktur Kulit.....	11
2.3.1. Gambaran Umum Kulit.....	11
2.3.2. Anatomi Kulit.....	11
2.3.3. Absorpsi Perkutan.....	15
2.4. Sistem Penghantaran Transdermal.....	17
2.5. Sistem Pembawa Obat	19
2.5.1. Liposom	19
2.5.2. Etosom	20
2.5.3. Niosom	21
2.5.4. Transfersom.....	22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	39
3.1. Kerangka Konsep	39
3.2. Penjelasan Kerangka Konsep	40
3.3. Hipotesis Penelitian.....	41



BAB IV METODE PENELITIAN	42
4.1. Rancangan Penelitian	42
4.2. Variabel Penelitian	42
4.3. Lokasi dan Waktu Penelitian	42
4.4. Bahan dan Alat	43
4.4.1. Bahan	43
4.4.2. Alat	43
4.5. Definisi Operasional	43
4.6. Rancangan Formula.....	44
4.7. Rasionalisasi Formula.....	45
4.8. Prosedur Kerja	47
4.8.1. Kerangka Kerja	47
4.8.2. Proses Ekstraksi Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	48
4.8.3. Identifikasi Fitokimia Golongan Polifenol Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	48
4.8.4. Pembuatan Larutan Buffer Fosfat Saline pH 7,4	48
4.8.5. Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis.....	49
4.9. Evaluasi Transfersom	49
4.9.1. Uji Organoleptik	49
4.9.2. Uji pH.....	50
4.9.3. Uji Diameter Rata-Rata dan Distribusi Ukuran Partikel.....	50
4.9.4. Pengukuran Zeta Potensial	51
4.9.5. Uji Stabilitas	51
4.9.6. Kebutuhan Volume Sediaan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis untuk Uji Evaluasi	52
4.10. Spesifikasi Transfersom Ekstrak Kulit Manggis	52
4.11. Analisis Data	52
4.11.1. Analisis Deskripsi.....	52
4.11.2. Analisis Statistik.....	53
<hr/>	
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	56
5.1. Ekstraksi Kulit Manggis	56
5.2. Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak Kulit Manggis.....	57
5.3. Organoleptis Transfersom Ekstrak Kulit Manggis.....	58
5.4. Uji pH Transfersom Ekstrak Kulit Manggis	59
5.5. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Manggis.....	60
5.6. Pengukuran Zeta Potensial Transfersom Ekstrak Kulit Manggis	61
5.7. Uji Stabilitas	62
5.8. Analisis Statistik	64
5.8.1. Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Manggis.....	64
5.8.2. Pengaruh Ekstrak kulit manggis Terhadap ukuran partikel Transfersom.....	66
5.8.3. Uji Stabilitas Transfersom	67

BAB VI PEMBAHASAN	68
6.1. Pembahasan.....	68
6.2. Keterbatasan Penelitian	76
BAB VII PENUTUP	77
7.1. Kesimpulan	77
7.2. Saran	77
DAFTAR PUSTAKA.....	78
LAMPIRAN	84



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tipe aktivitas surfaktan dengan harga HLB	26
Tabel 4.1 Komposisi formula transfersom ekstrak kulit manggis.	44
Tabel 4.2 Kebutuhan volume sediaan transfersom ekstrak kulit manggis untuk uji evaluasi	52
Tabel 4.3 Spesifikasi transfersom ekstrak kulit manggis	52
Tabel 5.1 Uji Organoleptis Transfersom.....	58
Tabel 5.2 Nilai pH Transfersom	59
Tabel 5.3 Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom	60
Tabel 5.4 Zeta Potensial Transfersom	61
Tabel 5.5 Uji Organoleptis Transfersom setelah penyimpanan	62
Tabel 5.6 Uji pH Transfersom Setelah Penyimpanan.....	62
Tabel 5.7 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom Setelah Penyimpanan	63
Tabel 5.8 Zeta Potensial Transfersom Setelah Penyimpanan.....	63
Tabel 5.9 Hasil Uji Normalitas.....	64
Tabel 5.10 Hasil Uji Homogenitas.....	65
Tabel 5.11 Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak kulit manggis	65
Tabel 5.12 Hasil Uji <i>Mann Whitney U</i> Ukuran Partikel Antar Formula Transfersom	66
Tabel 5.13 Hasil Uji t Berpasangan Formula K dan F	66
Tabel 5.14 Hasil Uji t Berpasangan Stabilitas Transfersom pada Formula F3....	67



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Senyawa Xanthon.....	8
Gambar 2.2 Patofisiologi dermatitis atopik	10
Gambar 2.3 Skema gambar bagian-bagian kulit	12
Gambar 2.4 Struktur liposom	20
Gambar 2.5 Struktur etosom.....	21
Gambar 2.6 Struktur niosom.....	22
Gambar 2.7 Struktur Transfersom.....	23
Gambar 2.8 Rumus Struktur Kimia Lesitin Kedelai	24
Gambar 2.9 Rumus Struktur Kimia Tween 80	27
Gambar 2.10 Rumus Struktur Kimia Klorofom	28
Gambar 2.11 Penembusan transfersom melalui pori-pori di lapisan korneum, lapisan paling luar dari kulit.....	38
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	40
Gambar 4.1 Kerangka Kerja	47
Gambar 5.1 Larutan Ekstrak Kulit Manggis Setelah dimaserasi dan disaring.....	56
Gambar 5.2 Hasil Akhir Ekstraksi Kulit Manggis	57
Gambar 5.3 Larutan ekstrak kulit manggis setelah ditambahkan pereaksi FeCl ₃ 1%	57
Gambar 5.4 Hasil Akhir Transfersom	58



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Proses Ekstraksi Simplisia Kulit manggis	84
Lampiran 2. Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak	86
Lampiran 3. Pembuatan Larutan PBS pH 7,4	87
Lampiran 4. Penimbangan Bahan untuk Pembuatan Transfersom	88
Lampiran 5. Pembuatan Transfersom.....	91
Lampiran 6. Hasil Karakterisasi Transfersom.....	96
Lampiran 7. Analisis Statistik	98
Lampiran 8. Dokumentasi Pengukuran pH.....	104
Lampiran 9. Dokumentasi Hasil Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel.....	108
Lampiran 10. Dokumentasi Hasil Uji Zeta Potensial Transfersom	153
Lampiran 11. <i>Certificate of Analysis</i> Bahan.....	198



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH KONSENTRASI SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL
TRANSFEROM EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)

Oleh:

Baiq Maulina Sri Rahayu

NIM 155070501111011

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 8 April 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I



Ika Putri Nurhayati, S.Farm., Apt., M.Sc.

NIP. 2013048909152001

Menyetujui untuk diuji:

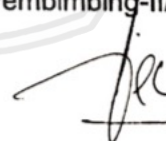
Pembimbing-I/Penguji-II

Pembimbing-II/Penguji-III



Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 2011068510252001



Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt.

NIP. 2009127503151001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.

NIP. 2011068502181001



ABSTRAK

Rahayu, Baiq Maulina Sri. 2019. *Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)*. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt. (2) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt.

Ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) diketahui kaya akan senyawa xanthone yang memiliki potensi tinggi sebagai obat antiinflamasi. Transfersom adalah suatu sistem pembawa obat yang dapat meningkatkan efektifitas penghantaran obat, mengandung lipid dan surfaktan sehingga dapat dengan mudah berpenetrasi ke dalam kulit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis. Surfaktan yang digunakan adalah tween 80. Ekstrak etanol kulit manggis diformulasikan ke dalam beberapa formula transfersom dengan berbagai konsentrasi surfaktan yang pembuatannya menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan *rotary evaporator*, dan dievaluasi organoleptis, pH, zeta potensial, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan stabilitas. Formula optimum ditunjukkan dengan ukuran partikel transfersom. Formula F3 dengan konsentrasi surfaktan sebesar 20% menghasilkan transfersom dengan ukuran paling kecil dibandingkan dengan formula F1 dan F2 yang masing-masing dengan konsentrasi surfaktan sebesar 10% dan 15%. Rata-rata ukuran partikel transfersom F3 adalah $81,569 \pm 2,878$ nm, distribusi ukuran partikel homogen dengan nilai Pdl sebesar $0,365 \pm 0,030$, zeta potensial (bermuatan negatif) sebesar $-33,93 \pm 2,626$ mV, dan pH sebesar $6,61 \pm 0,047$. Uji stabilitas dilakukan dengan menyimpan transfersom selama 30 hari pada suhu $2-8 \pm 2^\circ\text{C}$. Setelah penyimpanan, terjadi perubahan ukuran partikel transfersom yang signifikan, sehingga dapat dikatakan transfersom tidak stabil dalam penyimpanan. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ukuran partikel transfersom semakin kecil ketika konsentrasi surfaktan ditingkatkan.

Kata kunci: Ekstrak kulit manggis, transfersom , tween 80, ukuran partikel

ABSTRACT

Rahayu, Baiq Maulina Sri. 2019. *Effect of Surfactant Concentration Differences on Particle Size of Mangosteen Peel Extract (Garcinia mangostana L.) Loaded Transfersome*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisor: (1) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt. (2) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt.

Ethanol extract of mangosteen peel (*Garcinia mangostana* L.) is known rich in xanthenes which have high potential as an anti-inflammatory drug. Transfersome is a drug-carrying system that can increase the effectiveness of drug delivery, containing lipids and surfactants so it can easily penetrate into the skin. The aim of this study was to determine the effect of surfactant concentration on particle size of mangosteen peel extract transfersome. The surfactant used was tween 80. Ethanol extract of mangosteen peel was formulated into several transfersome formulas with various surfactant concentrations which made using thin layer hydration method with rotary evaporator, and organoleptic, pH, potential zeta, particle size, particle size distribution, and stability were evaluated. The optimum formula is indicated by the smallest transfersome particle size. F3 formula with a surfactant concentration is 20% produces transfersome with the smallest size compared to F1 and F2 formulas, each with a surfactant concentration is 10% and 15%. The average transfersome F3 particle size was 81.569 ± 2.878 nm, particle size distribution is homogeneous with Pdl value was 0.365 ± 0.030 , potential zeta (negatively charged) was -33.93 ± 2.626 mV, and pH was 6.61 ± 0.047 . Stability testing is done by storing transfersome for 30 days at $2-8 \pm 2^\circ\text{C}$. After storage, transfersome particle size changes significantly, so transfersome unstable in storage. It is concluded that particle size of transfersome gets smaller as the surfactant concentration is increased.

Keyword: Mangosteen peel extract, particle size, transfersome, tween 80.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dermatitis atopik merupakan penyakit kulit kronis yang sering mengalami kekambuhan kembali dengan reaksi gatal dan eksim yang parah. Rasa gatal tersebut ketika digaruk akan menghasilkan goresan sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup pada pasien dewasa dan bayi yang menderita dermatitis atopik. Goresan tersebut akan merusak sawar kulit dan memperburuk dermatitis (Lei *et al.*, 2013). Obat steroid topikal dan antihistamin sistemik merupakan obat yang banyak digunakan saat ini untuk mengobati penyakit alergi dermatitis atopik. Pada kasus yang lebih berat, dapat diberikan agen immunosupresi karena pada dermatitis atopik terjadi peningkatan kadar IgE serum. Namun pengobatan tersebut hanya menunjukkan efek terapi jangka pendek dan rentan terkena efek samping seperti atrofi kulit, glaukoma dan lain-lain sehingga dikembangkan obat untuk terapi dermatitis atopik yang lebih aman, yaitu dari ekstrak kulit manggis (Chang *et al.*, 2018).

Garcinia mangostana L. (manggis) banyak dibudidayakan di Asia Tenggara, khususnya Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Myanmar. Buah manggis telah banyak diketahui manfaatnya untuk pengobatan berbagai penyakit. Dalam beberapa tahun terakhir, kulit manggis yang awalnya selalu dianggap limbah, telah dibuktikan memiliki khasiat untuk pengobatan. Ekstrak kulit manggis diketahui memiliki manfaat sebagai antihipertensi, antiinflamasi, antidiabetes, antimikroorganisme, bahkan anti-HIV (Guo *et al.*, 2016). Kulit buah manggis mengandung metabolit sekunder paling tinggi yaitu senyawa xanthone. Derivat

senyawa xanthone dari kulit manggis diantaranya yaitu α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, garcinone B, garcinone E, dan mangostinone. Selain itu, ekstrak kulit manggis juga mengandung isoflavon, tanin, dan flavonoid (Priya *et al.*, 2010). Alfa-mangostin merupakan senyawa paling melimpah dalam isolat xanthone dari kulit manggis. Alfa-mangostin sendiri telah dibuktikan manfaatnya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antifungi, dan antikanker (Muchtari *et al.*, 2016). Senyawa ini dapat menghambat peningkatan sitokin proinflamasi IL-7, IL-10, IL-15, dan MCP-1 yang mana merupakan marker yang meningkat saat terjadinya dermatitis atopik. Namun, alfa-mangostin ini memiliki berat molekul yang besar, kelarutan dalam air dan bioavailabilitas pada rute pemberian secara peroral yang rendah (Aisha *et al.*, 2012). Pada penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.*, 2011, menunjukkan bahwa bioavailabilitas oral alfa-mangostin (dosis 20 mg/kg) diestimasi hanya 0,4%. Sehingga, alternatif untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan memformulasikan ekstrak kulit manggis dalam bentuk sediaan untuk rute pemberian secara topikal untuk pengobatan dermatitis atopik.

Bentuk sediaan topikal digunakan untuk melokalisasi efek obat pada tempat yang diaplikasikan. Efek sistemik suatu obat dapat dicapai dengan sistem penghantaran transdermal. Keuntungan pemberian obat transdermal adalah untuk mencegah *first pass metabolism* dan untuk mencegah risiko dan berbagai kondisi yang dapat mempengaruhi penyerapan obat peroral seperti perubahan pH dan adanya enzim gastrointestinal. Sayangnya, penggunaan ekstrak tanaman sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal sangat terbatas yang disebabkan oleh kemampuan absorpsi dan permeabilitas obat yang rendah di stratum korneum. Stratum korneum merupakan lapisan teratas epidermis, hanya

molekul kecil dan hidrofobik yang dapat melewati stratum korneum karena penetrasi molekul dengan berat molekul > 500 Da buruk pada lapisan ini (Morilla dan Romero, 2015). Banyak teknologi dan sistem penghantaran yang telah diteliti untuk melewati penghalang ini, dan salah satu teknik yang paling menjanjikan adalah dengan memformulasikan dalam sistem penghantaran transdermal berbasis vesikel (gelembung).

Sistem penghantaran transdermal berbasis vesikel ini dapat menurunkan biaya terapi dengan meningkatkan bioavailabilitas obat terutama dalam permasalahan obat yang memiliki kelarutan rendah, serta dapat digunakan untuk pembawa obat yang bersifat hidrofilik dan lipofilik (Zishan *et al.*, 2017). Beberapa jenis sistem penghantaran obat yang ada saat ini yaitu liposom, niosom, transfersom, dan etosom. Sebelumnya, ekstrak kulit manggis pernah diformulasikan dalam bentuk liposom. Liposom ini memiliki komponen utama fosfolipid dan kolesterol, bersifat biokompatibel dan biodegradabel namun penetrasi di kulit rendah dan dapat menyebabkan agregasi dan fusi di jaringan kulit (Wenas *et al.*, 2015). Terdapat pula sistem vesikular yang mirip dengan liposom yaitu niosom karena dapat digunakan untuk pembawa obat ampifilik dan lipofilik. Namun niosom juga memiliki penetrasi rendah di kulit. Karena fakta bahwa liposom dan niosom memiliki permeabilitas dan penetrasi yang rendah serta dapat menyebabkan agregasi dan fusi di jaringan kulit, sehingga mengarahkan pada pengembangan sistem pembawa jenis baru yang disebut transfersom (Jain *et al.*, 2014).

Transfersom adalah vesikel buatan dan menyerupai vesikel sel alami dan merupakan sistem penghantaran yang memiliki kemampuan untuk memberikan pelepasan terkontrol dari obat yang diangkut serta meningkatkan stabilitas obat

tersebut. Transfersom merupakan vesikel elastis generasi pertama. Berbeda dengan niosom dan liposom, transfersom ini lebih elastis daripada liposom standar dan dengan demikian cocok untuk penetrasi ke dalam kulit. Transfersom dapat melewati penyempitan dari kulit (5 sampai 10 kali lipat dari diameter transfersom itu sendiri) secara utuh serta mampu melewati pori-pori kecil (100 nm) hampir seefisien air, yang 1500 kali lebih kecil, sehingga molekul yang sangat besar (5-10 kali lebih besar dari ukuran pori-pori kulit) pun akan mampu menyebar ke dalam kulit dengan bantuan transfersom (Chauhan *et al.*, 2017).

Elastisitas dari transfersom dipengaruhi oleh adanya komponen *edge activator* dan fosfolipid. *Edge activator* yang digunakan yaitu surfaktan yang berguna untuk mendestabilisasi fosfolipid bilayer dari vesikel dan meningkatkan elastisitas vesikel dengan menurunkan tegangan antar muka (Duangjit *et al.*, 2013). Surfaktan juga merupakan komposisi utama transfersom yang mampu melemahkan fosfolipid bilayer dan membuat vesikel menjadi ultradeformable (Sharma *et al.*, 2010). Fleksibilitas dari vesikel ini meminimalkan kemungkinan pecahnya terutama ketika digunakan pada kulit.

Surfaktan terbagi atas anionik, kationik, dan nonionik. Dari ketiga golongan surfaktan tersebut, golongan nonionik paling banyak dipakai karena mempunyai keuntungan antara lain dapat bercampur dengan berbagai macam obat, tidak toksik, tidak iritatif, dan tidak rentan terhadap perubahan suhu dan elektrolit (Sukamdiyah, 2011). Kemampuan surfaktan nonionik untuk membentuk vesikel lipid lapis ganda bukan misel tergantung pada nilai-nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) dari surfaktan (Yadav *et al.*, 2010). Secara umum, ukuran partikel meningkat bersamaan dengan surfaktan yang memiliki HLB rendah. Dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lei *et al.*, 2013, yang

membandingkan transfersom dengan bahan aktif tracrolimus (memiliki berat molekul dan lipofilisitas tinggi) menggunakan surfaktan span 80 (HLB 4,3) dan tween 80 (HLB 15), menunjukkan hasil transfersom dengan surfaktan tween 80 memiliki ukuran partikel jauh lebih kecil dan deformabilitas yang lebih tinggi.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengembangkan formulasi transfersom untuk meningkatkan penetrasi senyawa aktif ekstrak kulit manggis menembus lapisan stratum korneum kulit untuk dapat digunakan sebagai terapi dermatitis atopik, dengan ukuran partikel seminimal mungkin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi surfaktan, yaitu tween 80 terhadap karakteristik fisik dan stabilitas fisik transfersom ekstrak kulit manggis.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom sebagai pembawa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.)

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mendapatkan formula transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang optimum.
2. Mengevaluasi karakteristik fisik dan stabilitas fisik transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).

1.4. Manfaat Penelitian

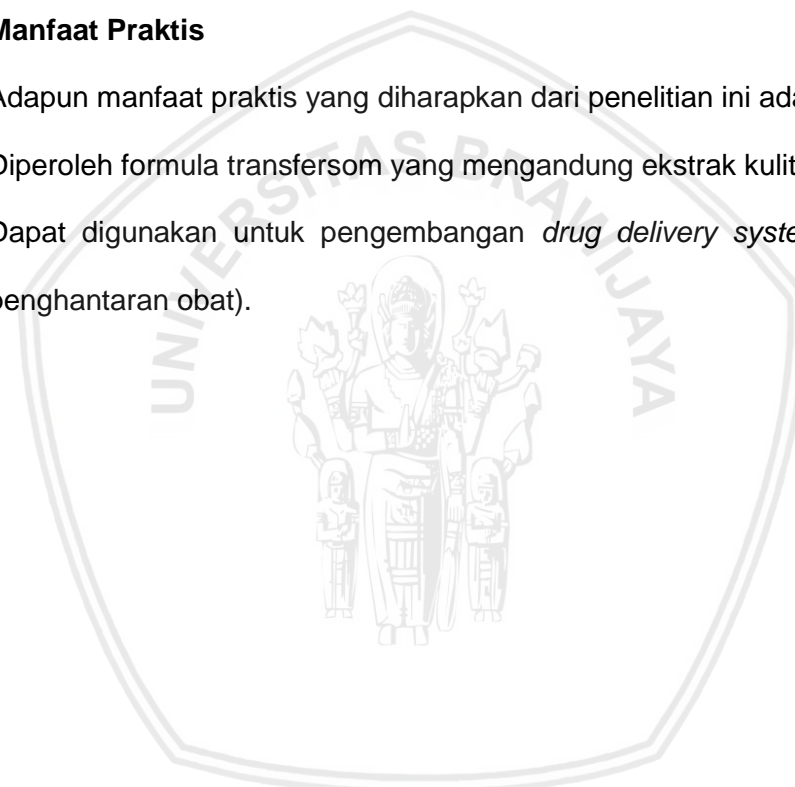
1.4.1. Manfaat Akademik

Adapun manfaat akademik yang diharapkan dari penelitian ini adalah dengan diperolehnya data ilmiah tentang ukuran partikel transfersom dengan menggunakan konsentrasi surfaktan yang optimal maka dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Adapun manfaat praktis yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Diperoleh formula transfersom yang mengandung ekstrak kulit manggis.
2. Dapat digunakan untuk pengembangan *drug delivery systems* (sistem penghantaran obat).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Manggis

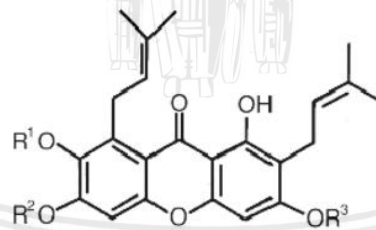
Manggis merupakan tumbuhan pepohonan yang memiliki tinggi hingga 15 meter. Mempunyai batang berkayu, bulat, tegak bercabang simodial dan berwarna hijau kotor. Berdaun tunggal, lonjong, ujung runcing, pangkal tumpul tepi rata, pertulangan menyirip, panjang 20-25 cm, lebar 6-9 cm, tebal, tangkai silindris hijau. Bunga tunggal, berkelamin dua, diketiak daun. Buah seringkali bersalut lemak berdiameter 6-8 cm dengan warna coklat keunguan. Biji bulat berdiameter 2 cm, dalam satu buah terdapat 5-7 biji (Hutapea, 1994).

Pohon manggis adalah salah satu pohon yang berasal dari daerah tropis yang diduga berasal dari kepulauan Nusantara. Pohon ini dijuluki sebagai pohon abadi dengan nama latin *Garciana mangostana L.* yang masih berkerabat dengan kokam, asam kandis, dan asam gelugur, rempah-rempah bumbu dapur tradisi dari boga India dan Sumatra.

Klasifikasi tumbuhan manggis adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyte
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Guttiferanales
Family	: Gutiferae
Genus	: Garcinia
Spesies	: <i>Garcinia mangostana L.</i>

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan buah tropis telah digunakan sebagai pengobatan tradisional di Asia Tenggara, terutama kulitnya. Kulit buah manggis mengandung metabolit sekunder paling tinggi yaitu senyawa xanthone. Struktur senyawa xanthone dapat dilihat pada **Gambar 2.1**. Derivat senyawa xanthone dari kulit manggis diantaranya yaitu α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, garcinone B, garcinone E, dan mangostinone. Alfa-mangostin merupakan xanthone utama yang terdapat dalam kulit buah manggis, dan telah digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antialergi, antifungi, dan antikanker. Senyawa ini dapat menghambat peningkatan sitokin proinflamasi IL-7, IL-10, IL-15, dan MCP-1 yang mana merupakan marker yang meningkat saat terjadinya dermatitis atopik (Chang *et al.*, 2018). Karena aktivitas farmakologinya, alfa-mangostin diaplikasikan untuk produk kosmetik herbal dan obat-obatan (Muchtari *et al.*, 2016). Selain itu, kulit manggis juga mengandung tanin, flavonoid dan isoflavon (Chaverri *et al.*, 2008).



α -Mangostin (α M): R1=Me, R2=R3=H
 β -Mangostin (β M): R1=R3=Me, R2=H
 γ -Mangostin (γ M): R1=R2=R3=H
 β -Mangostin-OMe (β M-OMe): R1=R2=R3= Me

Gambar 2.1 Struktur Senyawa Xanthone (Akao *et al.*, 2008)

2.2. Dermatitis Atopik

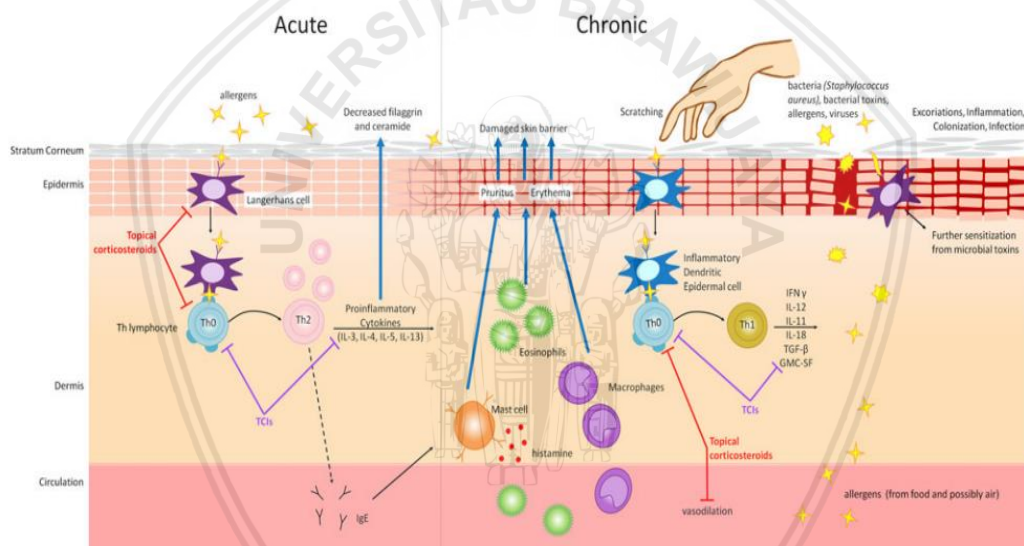
Dermatitis atopik adalah salah satu penyakit kronis yang paling umum di seluruh dunia. Kondisi ini paling sering berkembang selama masa kanak-kanak dengan sekitar 70% dari diagnosis pertama dilakukan pada anak-anak usia < 5

tahun. Dermatitis atopik yang awalnya dianggap sebagai penyakit pada anak usia dini dengan prevalensi hingga 25%, tetapi data yang lebih baru menunjukkan bahwa dermatitis atopik juga sangat umum pada orang dewasa, dengan tingkat 7-10%. Menurut data dari WHO pada bulan Oktober 2017, menunjukkan bahwa setidaknya 230 juta orang di seluruh dunia memiliki dermatitis atopik (Abuabara *et al.*, 2017).

Kriteria diagnosis yaitu kulit terasa gatal dan C3, yaitu riwayat adanya lipatan kulit (di depan siku atau pergelangan kaki, di belakang lutut, atau di sekitar leher, serta termasuk pipi pada anak-anak usia < 10 tahun), riwayat asma atau demam (atau pada anak-anak berusia < 4 tahun, riwayat penyakit atopik pada saudara tingkat pertama), riwayat kulit kering pada tahun sebelumnya, onset sebelum usia 2 tahun. Penyakit ini juga ditandai dengan adanya lesi eksim yang rekuren, gatal dan rasa tidak nyaman. Keadaan tersebut dapat menyebabkan waktu tidur terganggu, rasa percaya diri berkurang, serta memburuknya kinerja di sekolah dan saat bekerja (Abuabara *et al.*, 2017).

Etiologi dermatitis atopik sangat kompleks dan belum sepenuhnya dipahami. Dipercaya bahwa dermatitis atopik adalah hasil interaksi antara gen yang rentan dan faktor lingkungan. Secara singkat, kecenderungan genetik menuju penghalang epidermis (termasuk mutasi gen untuk protein struktural epidermal seperti filagrin) meningkatkan kemungkinan penetrasi oleh alergen (**Gambar 2.2**). Proses sensitisasi dimulai ketika sel-sel yang memunculkan antigen, seperti sel-sel Langerhans, memproses antigen dan menyajikan fragmennya ke limfosit, sehingga merangsang infiltrasi limfosit T (Th) helper di kulit dan mempolarisasi diferensiasi limfosit Th0 ke arah subtype Th2. Limfosit Th2 ini mengeluarkan sitokin proinflamasi, termasuk interleukin (IL) -3, IL-4, IL-5,

dan IL-10, dan menstimulasi respon imun humoral (fase akut). Selanjutnya, fase kronis ditandai oleh pergeseran diferensiasi limfosit Th terhadap sub tipe Th1, yang akan menyebabkan sekresi sitokin proinflamasi yang berbeda (termasuk interferon γ , IL-11, IL-15, IL-18, dan faktor pertumbuhan tumor β), serta aktivasi respon imun seluler. Selain itu, kulit yang meradang dan mengalami ekskoriasi memiliki potensi lebih besar untuk kolonisasi oleh mikroorganisme seperti *Staphylococcus aureus*, yang menghasilkan antigen yang selanjutnya dapat merangsang sensitisasi (Warner, 2013).



Gambar 2.2 Patofisiologi dermatitis atopik (Warner, 2013)

Obat steroid topikal dan antihistamin sistemik merupakan obat yang banyak digunakan saat ini untuk mengobati penyakit alergi dermatitis atopik. Pada kasus yang lebih berat, dapat diberikan agen immunosupresi karena pada dermatitis atopik terjadi peningkatan kadar IgE serum. Namun pengobatan tersebut hanya menunjukkan efek terapi jangka pendek dan rentan terkena efek samping seperti atrofi kulit, glaukoma dan lain-lain (Chang *et al.*, 2018).

2.3. Kulit dan Struktur Kulit

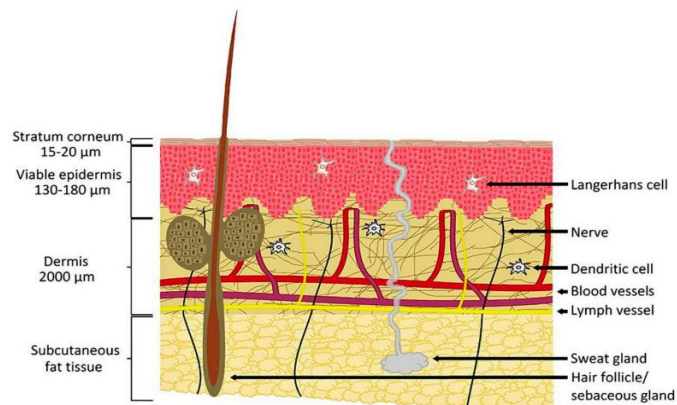
2.3.1. Gambaran Umum Kulit

Kulit memiliki fungsi melindungi bagian tubuh dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-sel kulit ari yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat serta pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultra violet matahari (Herni *et al.*, 2008).

Kulit melindungi tubuh dari trauma dan merupakan benteng pertahanan terhadap bakteri, virus, dan jamur. Kehilangan panas dan penyimpanan panas diatur melalui vasodilatasi pembuluh-pembuluh darah kulit atau sekresi kelenjar keringat. Setelah kehilangan seluruh kulit, maka cairan tubuh yang penting akan menguap dan elektrolit-elektrolit akan hilang dalam beberapa jam saja (Menon, 2002).

2.3.2. Anatomi Kulit

Kulit dapat dibagi menjadi 3 bagian utama, yaitu (1) lapisan terluar, epidermis, yang berisi stratum korneum; (2) lapisan tengah, dermis dan (3) Lapisan terdalam, hipodermis. Sebagai gambaran, penampang lintang dan visualisasi struktur lapisan kulit tersebut dapat dilihat pada **gambar 2.3** berikut (van der Madeen *et al.*, 2012):



Gambar 2.3 Skema gambar bagian-bagian kulit (van der Madeen *et al.*, 2012)

a. Epidermis

Epidermis merupakan bagian kulit paling luar yang paling menarik untuk diperhatikan dalam perawatan kulit, karena kosmetik dipakai pada bagian epidermis. Ketebalan epidermis berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 milimeter misalnya pada telapak tangan dan telapak kaki, dan yang paling tipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut. Sel-sel epidermis disebut keratinosit. Epidermis melekat erat pada dermis karena secara fungsional epidermis memperoleh zat-zat makanan dan cairan antar sel dari plasma yang merembes melalui dinding-dinding kapiler dermis ke dalam epidermis (Herni *et al*, 2008). Pada epidermis dibedakan atas lima lapisan kulit, yaitu :

1. Stratum korneum

Lapisan ini terdiri atas 15-20 lapis sel berkeratin tanpa inti sel gepeng dan sitoplasmanya dipenuhi oleh skleroprotein filamentosa birefringen yaitu keratin. Keratin mengandung 6 polipeptida berberat

molekul 40.000-70.000. Setelah keratinisasi maka sel-sel hanya terdiri atas protein amorf dan fibrilar, serta membran plasma yang menebal, selanjutnya disebut sel tanduk. Enzim hidrolitik lisosom berperan dalam menghilangkan organel sitoplasma (Chu, 2008).

Zat-zat interselular berasal dari granul lamellar yang terdapat di antara sel-sel stratum korneum dan membentuk komponen lipid interselular kompleks sawar stratum korneum, akan mencegah penetrasi zat asing dari lingkungan serta kehilangan cairan tubuh. Ekstraksi lipid epidermal dengan suatu pelarut organik akan mengurangi fungsi sawar epidermis (Reviere, 2006).

2. Stratum Lusidum

Lapisan ini tampak jelas pada kulit tebal dan tidak berambut. Terdiri atas selapis sel eosinofilik sangat gepeng atau tipis. Tampak sebagai barisan jernih yang homogen, terdiri atas beberapa lapisan keratin padat, terjalin erat, dan tanpa organel nukleus. Sitoplasma berisi eleidin yaitu protein mirip keratin namun afinitasnya berbeda dan fosfolipid yang terikat pada proteinnya mungkin berperan dalam absorpsi perkutan karena berfungsi sebagai sawar (Reviere, 2006).

3. Stratum Granulosum (Granular Layer)

Struktur khasnya adalah granula berlamel yang lebih kecil dari mitokondria dan terbentuk di dekat badan golgi dan retikulum endoplasmik halus. Jumlah dan ukuran granula tersebut terus bertambah, bergerak menuju membran sel, dan melepaskan isi lipidnya dengan cara eksositosis ke celah antara stratum korneum dan stratum

granulosum. Akibatnya terbentuk sejenis lapisan pada membran sel stratum korneum (Reviere, 2006).

4. Stratum Spinosum

Sel-sel ini tersambung ke sel stratum spinosum yang berdekatan dan ke sel stratum basale bawah dengan desmosom. Karakteristik lapisan ini adalah banyaknya tonofilamen yang membedakan morfologi lapisan ini dengan sel stratum lainnya. Di lapisan paling atas terdapat organel yang berikatan dengan membran, dikenal sebagai butiran pipih badan Odland. Namun badan Odland paling banyak terdapat di dalam stratum granulosum (Reviere, 2006).

5. Stratum Basale

Lapisan ini terdiri atas selapis sel kuboid atau silindris basofilis yang bertumpu pada lamina basal. Sel-sel melekat satu sama lain dan dengan lapisan di atasnya (stratum spinosum) dilekatkan oleh desmosom, serta melekat dengan lapisan di bawahnya (lamina basal) dilekatkan oleh hemidesmosom (Reviere, 2006).

b. Dermis

Berbeda dengan epidermis yang tersusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan keadaan, dermis terutama terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin, yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Dermis terutama terdiri dari jaringan non-seluler yang dihubungkan dengan serabut kolagen yang berasal dari fibrinosit. Dermis juga mengandung kelenjar keringat, kantung rambut dan kelenjar sebacea. Kelenjar sebacea

membuka ke dalam kantung rambut membentuk lipoid yang kompleks yang sedikit hidrofil, secara perlahan dan tetap mengalir ke luar kulit. Apokrin adalah kelenjar keringat yang mengeluarkan suatu cairan seperti susu melalui kantung rambut pada kulit (Kumar *et al.*, 2011).

c. Hipodermis

Lapisan ini terutama mengandung jaringan lemak, pembuluh darah dan limfe, saraf-saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit. Cabang-cabang dari pembuluh-pembuluh dan saraf-saraf menuju lapisan kulit jangat. Jaringan ikat bawah kulit berfungsi sebagai bantalan atau penyangga benturan bagi organ-organ tubuh bagian dalam, membentuk kontur tubuh dan sebagai cadangan makanan. Ketebalan dan kedalaman jaringan lemak bervariasi sepanjang kontur tubuh, paling tebal di daerah pantat dan paling tipis terdapat di kelopak mata. Jika usia menjadi tua, kinerja liposit dalam jaringan ikat bawah kulit juga menurun. Bagian tubuh yang sebelumnya berisi banyak lemak, lemaknya berkurang sehingga kulit akan mengendur serta makin kehilangan kontur (Kumar *et al.*, 2011).

2.3.3. Absorpsi Perkutanean

Sebelum obat yang diaplikasikan secara topikal dapat bekerja baik secara lokal maupun sistemik, obat harus dapat menembus stratum korneum. Penyerapan percutanean didefinisikan sebagai penetrasi zat ke dalam berbagai lapisan kulit dan permeasi melalui kulit menuju ke sirkulasi sistemik. Absorpsi obat secara percutanean sangat penting dalam sistem penghantaran obat transdermal karena obat harus diabsorpsi dengan jumlah yang adekuat dan cepat untuk mencapai dan mempertahankan efek terapeutiknya sepanjang durasi penggunaan. Secara umum, setelah molekul obat

menembus lapisan stratum korneum. Perjalanan obat menuju lapisan dermal yang lebih dalam dan penyerapan sistemiknya akan relatif lebih cepat dan mudah (Jain, 2002).

Pelepasan agen terapeutik dari suatu formulasi yang diaplikasikan pada permukaan kulit dan ditransportasikan menuju sirkulasi sistemik melibatkan beberapa proses, yaitu: (1) disolusi dan pelepasan dari formulasi, (2) partisi ke lapisan terluar kulit, stratum korneum (SC), (3) difusi melalui SC, terutama melalui jalur lipid interseluler dan (4) partisi dari SC ke dalam cairan epidermis, berdifusi melalui epidermis dan menuju dermis bagian atas, diserap ke dermis papiler (sistem kapiler) dan ke mikosirkulasi (Robinson dan Lee, 2005).

Penetrasi melintasi stratum korneum dapat terjadi melalui penetrasi transepidermal dan penetrasi transappendageal. Pada kulit normal, jalur penetrasi obat umumnya melalui epidermis (transepidermal), dibandingkan penetrasi melalui folikel rambut maupun melewati kelenjar keringat (Barry, 2002).

A. Penetrasi transappendageal

Rute transappendageal merupakan rute yang sedikit digunakan untuk transport molekul obat, karena hanya mempunyai daerah yang kecil (kurang dari 0,1% dari total permukaan kulit). Akan tetapi, rute ini berperan penting pada beberapa senyawa polar dan molekul ion hampir tidak berpenetrasi melalui stratum korneum. Rute transappendageal ini dapat menghasilkan difusi yang lebih cepat, segera setelah penggunaan obat karena dapat menghilangkan waktu yang diperlukan oleh obat untuk

melintasi stratum korneum. Difusi melalui transappendageal ini dapat terjadi dalam 5 menit dari pemakaian obat (Barry, 2002).

B. Penetrasi transepidermal

Sebagian besar penetrasi zat adalah melalui kontak dengan lapisan stratum korneum. Jalur penetrasi melalui stratum korneum ini dapat dibedakan menjadi jalur transeluler dan intraseluler. Prinsip masuknya penetran kedalam stratum korneum adalah adanya koefisien partisi dari penetran. Obat-obat yang bersifat hidrofilik akan berpenetrasi melalui jalur transeluler sedangkan obat-obat lipofilik akan masuk ke dalam stratum korneum melalui rute intraseluler. Sebagian besar difusan berpenetrasi ke dalam stratum korneum melalui kedua rute tersebut, hanya kadang-kadang obat-obat yang bersifat larut lemak berpartisipasi dalam korneosit yang mengandung residu lemak. Jalur interseluler yang berliku dapat berperan sebagai rute utama permeasi obat dan penghalang utama dari sebagian besar obat-obatan (Barry, 2002).

2.4. Sistem Penghantaran Transdermal

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan salah satu inovasi dalam sistem penghantaran obat modern untuk mengatasi masalah bioavailabilitas obat jika diberikan melalui jalur lain seperti oral. Obat yang diberikan secara transdermal masuk ke tubuh melalui permukaan kulit yang kontak langsung dengannya baik secara transeluler maupun secara interseluler. Inovasi penghantaran obat ini memiliki keunggulan dibandingkan jalur penghantaran obat yang lain, di antaranya (Gaur, dkk, 2009):

1. Meminimalisasi ketidakteraturan absorpsi dibandingkan dengan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus, dan lain-lain.
2. Obat terhindar dari *first passed effect*.
3. Terhindar dari degradasi oleh saluran gastrointestinal.
4. Jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (misal reaksi alergi, dll) pemakaian dapat dengan mudah dihentikan.
5. Absorpsi obat relatif konstan dan kontinyu.
6. Input obat ke sirkulasi sistemik terkontrol serta dapat menghindari lonjakan obat sistemik.
7. Relatif mudah digunakan dan dapat didesain sebagai sediaan lepas terkontrol yang digunakan dalam waktu relatif lama (misalnya dalam bentuk transdermal patch atau semacam plester) sehingga dapat meningkatkan kepuasan pasien.

Namun sayangnya, tidak semua obat dapat diberikan secara transdermal dengan baik. Sediaan transdermal memiliki keterbatasan yang disebabkan efektivitas fungsi sawar kulit. Molekul yang polar dan besar tidak dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam stratum korneum. Idealnya, obat-obat yang akan diberikan secara transdermal harus memiliki keseimbangan sifat fisikokimia yang membuatnya meresap atau mudah menembus membran dengan karakteristik: dosis kurang dari 20 mg/hari, waktu paruh kurang dari 10 jam, berat molekul kurang dari 500 Da, titik lebur kurang dari 200°C, koefisien partisi 1-4, kelarutan dalam air lebih dari 1 mg/mL, pH larutan jenuh 5-9, tidak mengiritasi kulit dan bioavailabilitas oral rendah (Sharma *et al.*, 2010).

Banyak faktor yang mempengaruhi laju absorpsi obat dan jumlah obat topikal yang diabsorpsi. Obat dimasukkan ke dalam zat pembawa agar dapat berkontak dengan kulit. Zat pembawa tersebut akan mempengaruhi absorpsi obat bahkan dapat memberikan efek yang menguntungkan jika pemilihannya tepat. Idealnya zat pembawa mudah diaplikasikan dan dibersihkan, tidak mengiritasi, dan menyenangkan dari sudut kosmetika. Zat aktif harus stabil dalam pembawanya dan mudah dilepaskan (Gilman, 2008).

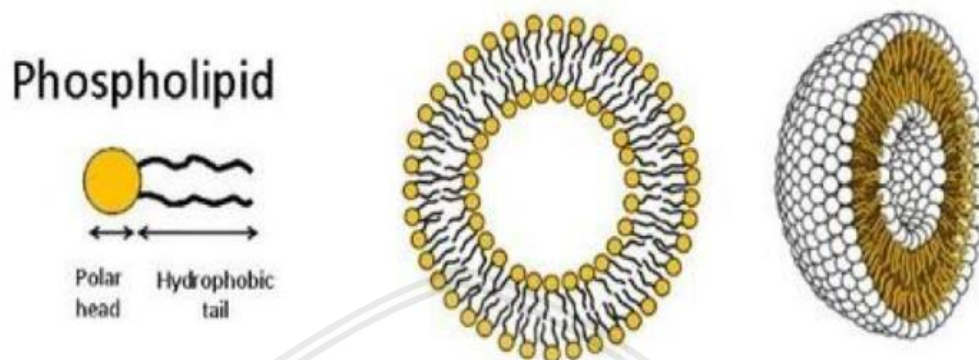
Kesulitan utama dalam mendesain obat dalam penggunaan secara transdermal adalah penetrasi melalui kulit. Untuk meningkatkan penetrasi pada kulit pada penghantaran obat secara transdermal, beberapa cara telah digunakan seperti peningkat penetrasi, sistem superaturated, gelembung (vesikel), *iontophoresis*, *electroporation*, *phonoporesis*, *mikroneedles*, *jet injector* dan lain-lain.

2.5. Sistem Pembawa Obat

2.5.1. Liposom

Liposom terdiri dari lapisan ganda fosfolipid tertutup yang menawarkan kompartemen hidrofobik (lapisan lipid) serta kompartemen hidrofilik. Keuntungan liposom terkait dengan aplikasi farmasi sebagai pembawa obat, adalah berbagai macam obat dapat dimasukkan ke vesikel serta biokompatibilitas. Oleh karena itu, liposom adalah kelompok pembawa nanopartikel terbesar yang digunakan untuk aplikasi kosmetik atau untuk tujuan terapeutik. Akan tetapi, kelemahan liposom saat ini, yaitu kurang stabil dan karena ukuran liposom lebih besar daripada bukaan kulit, penetrasi pasif terhambat sehingga kekuatan pendorong

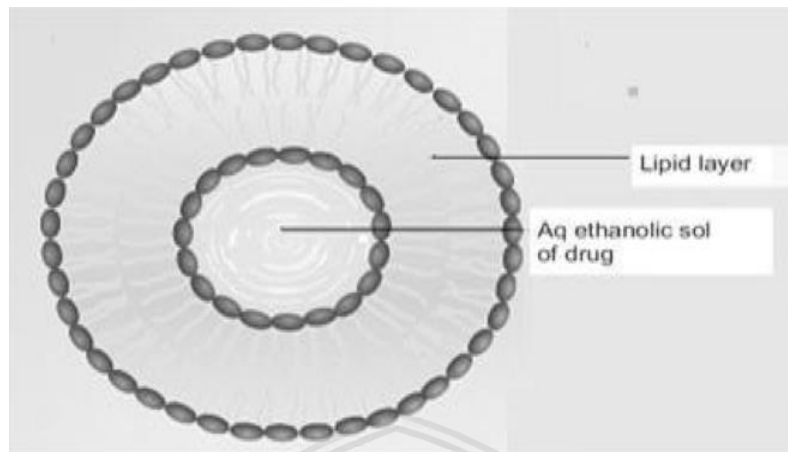
dibutuhkan cukup besar untuk menarik liposom melalui kulit (Schneider *et al.*, 2009). Struktur liposom dapat dilihat pada **gambar 2.4** dibawah ini:



Gambar 2.4 Struktur liposom (Schneider *et al.*, 2009)

2.5.2. Etosom

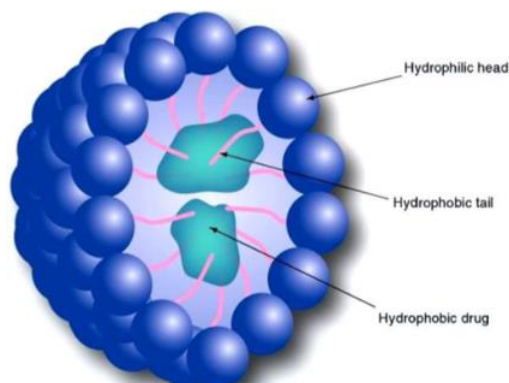
Etosom merupakan liposom dengan kandungan alkohol yang tinggi mencapai 45% dimana dapat meningkatkan penetrasi hingga jaringan dalam sirkulasi sistemik. Etosom terdiri dari fosfolipid, fosfatidilkolin, fosfatidilserin asam fosfatidik, konsentrasi tinggi etanol dan air. Konsentrasi tinggi etanol ketika 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). Struktur etosom dapat dilihat pada **gambar 2.5** dibawah ini:



Gambar 2.5 Struktur etosom (Tiwari *et al.*, 2010).

2.5.3. Niosom

Niosom adalah vesikel surfaktan non-ionik yang dibuat dari eter alkil polioksietilena, ester alkil polioksietilena atau diester sakarosa (Martinho *et al.*, 2011). Niosom merupakan vesikel unilamellar atau multilamellar yang terbentuk dari surfaktan non ionik dengan kolesterol sebagai penstabil. Niosom memiliki struktur surfaktan multilamellar, oleh karena itu paling sesuai sebagai pembawa obat hidrofobik atau amfifilik. Tipe surfaktan mempengaruhi efisiensi enkapsulasi, toksisitas, karakteristik, dan stabilitas dari niosom. Sorbitan monostearat (span) merupakan salah satu surfaktan non ionik yang sering digunakan. Pada sistem niosom, surfaktan non ionik merupakan kantong yang menyelubungi bahan obat sehingga difusi dalam basis lebih baik dan menghasilkan pelepasan bahan obat dari basis yang optimal (Anggraeni dkk., 2012). Struktur niosom dapat dilihat pada **gambar 2.6** di bawah ini:

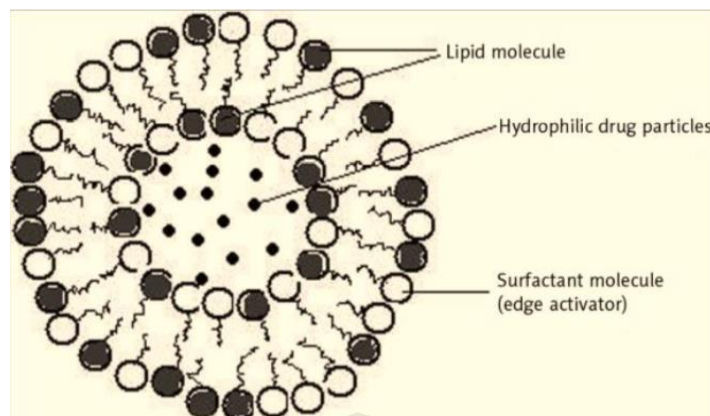


Gambar 2.6 Struktur niosom (Anggraeni *et al*, 2012).

2.5.4. Transfersom

Transfersom diperkenalkan sebagai penghantar obat transdermal yang efektif menghantar berbagai jenis obat yang memiliki berat molekul rendah maupun tinggi. Transfersom dapat menembus lapisan korneum secara utuh dan spontan pada dua rute dalam lipid intraseluler yang berbeda. Transfersom ini mengatasi sulitnya obat berpenetrasi di kulit dengan cara mempersempit diri untuk melewati intraselular stratum korneum (Walve, 2011).

Transfersom merupakan vesikel yang terdiri dari fosfolipid sebagai bahan utama dan surfaktan 10-25% serta 3-10% etanol. Bukti adanya vesikel antara korneosit di lapisan luar dari stratum korneum telah dibuktikan oleh elektron dan mikroskopi flourosensi 30. Untuk membuat vesikel tetap membengkak/menggembung, mereka harus mengikuti gradien hidrasi lokal dan menembus ke dalam lapisan kulit yang terhidrasi yakni epidermis dan dermis (Dinesh *et al.*, 2009). Struktur vesikel transfersom dapat dilihat pada **gambar 2.7** di bawah ini:



Gambar 2.7 Struktur Transfersom (Dinesh *et al.*, 2009).

2.4.4.1. Bahan Pembentuk Transfersom

Transfersom terdiri dari fosfolipid seperti fosfatidilkolin yang merupakan lipid bilayer dalam lingkungan air dan membentuk gelembung tertutup. Komponen bilayer/lapisan yang lembut (diantaranya yaitu surfaktan biokompatibel atau sebuah obat yang bersifat ampifilik) ditambahkan untuk meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitas dari lipid bilayer (Kulkarni *et al.*, 2011).

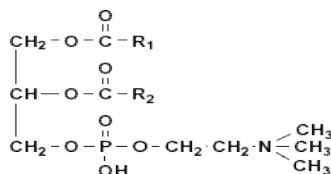
Bahan pembentuk transfersom yaitu:

a. Fosfolipid

Transfersom terdiri dari dua agregat utama yaitu fosfolipid dan surfaktan. Dalam pembuatan transfersom, fosfolipid digunakan untuk komponen pembentuk vesikel transfersom dan fosfolipid ini akan mempengaruhi efisiensi penyerapan dari transfersom (Chauhan dan Kumar, 2011). Fosfolipid merupakan molekul ampifilik dan merupakan komponen terbesar yang menyusun membran sel. Mereka dapat menggabungkan diri dan membentuk beberapa struktur, termasuk misel dan liposom. Fosfatidilkolin memiliki kelarutan yang rendah

dalam air. Lipid lapis ganda terbentuk karena sifat termodinamika fosfolipid, terjadi transisi struktur lipid lapis ganda dari fasa gel (padat) menjadi fasa kristal cair karena pengaruh perubahan temperatur. Sifat termodinamika yang harus diperhatikan pada fosfolipid adalah fase transisi dan interaksi molekular dari fosfolipid (Abdasah, 2011).

Salah satu contoh fosfolipid yang biasa digunakan dalam pembuatan transfersom adalah lesitin kedelai. Lesitin dengan nama lain *Soybean phospholipid*, *soybean lecithin*, atau *vegetable lecithin* 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. Rumus struktur kimia lesitin dapat dilihat pada **Gambar 2.8**. Lesitin praktis tidak berbau dan merupakan turunan dari sumber alami, serupa dengan minyak kedelai. Lesitin larut dalam hidrokarbon alifatik dan aromatik, hidrokarbon halogenasi, minyak mineral, dan asam lemak. Lesitin praktis tidak larut dalam minyak hewan dan sayuran dingin, dan air. Ketika dicampur dengan air, lesitin hidrat akan membentuk emulsi. Lesitin dapat berfungsi sebagai emolien, agen pengemulsi, agen pengemulsi, pada liposom berfungsi mengenkapsulasi substansi obat dan merupakan sistem penghantaran obat potensial.



Gambar 2.8 Rumus Struktur Kimia Lesitin Kedelai

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. Lesitin inkompatibel dengan esterase yang menyebabkan hidrolisis. 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 terlindungi dari cahaya serta oksidasi.

b. *Edge Activator*

Transfersom dikenal memiliki vesikel ultradeformabel yang fleksibel dan elastis. Fleksibilitas vesikel transfersom ini dihasilkan dari *edge activator* yaitu surfaktan. Surfaktan akan mendestabilisasi lipid bilayer dari vesikel dan meningkatkan elastisitas vesikel dengan menurunkan tegangan antar muka. Kehadiran surfaktan dalam transfersom dapat membuatnya dapat merespon tekanan dari luar kemudian secara cepat merubah bentuknya dengan hanya membutuhkan energi yang rendah (Duangjit *et al.*, 2013).

Surfaktan terbagi atas anionik, kationik, dan nonionik. Dari ketiga golongan surfaktan tersebut, golongan nonionik paling banyak dipakai karena mempunyai keuntungan antara lain dapat bercampur dengan berbagai macam obat, tidak toksik dan tidak iritatif (Sukamdiyah, 2011). Kemampuan surfaktan nonionik untuk membentuk vesikel bukan misel tergantung pada nilai-nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) dari surfaktan (Leekumjorn, 2004). HLB adalah indikator yang baik untuk kemampuan

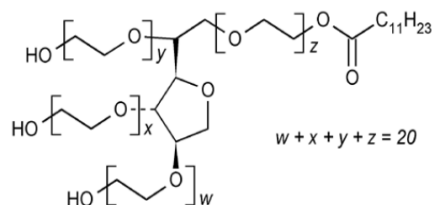
pembentukan vesikel. Sehingga, pemilihan surfaktan harus dilakukan atas dasar nilai HLB (Yadav *et al.*, 2010). Umumnya zat aktif permukaan ini mempunyai harga HLB yang ditetapkan antara 3 sampai 6 dan menghasilkan emulsi a/m contohnya span 80. Sedangkan zat-zat yang mempunyai harga HLB antara 8 sampai 18, menghasilkan emulsi m/a contohnya tween 20 dan tween 80 (Ansel, 2008). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lei *et al.*, 2013, yang membandingkan transfersom dengan bahan aktif tracrolimus (memiliki berat molekul dan lipofilisitas tinggi) menggunakan surfaktan span 80 (HLB 4,3) dan tween 80 (HLB 15), menunjukkan hasil transfersom dengan surfaktan tween 80 memiliki ukuran partikel jauh lebih kecil dan deformabilitas yang lebih tinggi.

Tabel 2.1 Tipe aktivitas surfaktan dengan harga HLB (Ansel, 2008)

Aktifitas	HLB
Antibusa	1 sampai 3
Pengemulsi (a/m)	3 sampai 6
Zat pembasah	7 sampai 9
Pengemulsi (a/m)	8 sampai 18
Pelarut	15 sampai 20
Detergen	13 sampai 15

Tween 80 atau biasa disebut juga *polysorbate 80* atau *polyoxyethylene (20) sorbitan mono-oleate* ($C_{64}H_{124}O_{26}$) memiliki berat molekul sebesar 1310 g/mol, dengan rumus struktur kimia seperti pada **gambar 2.9**. Polisorbat memiliki bau khas, rasa hangat, dan agak pahit. Warna dan bentuk fisik polysorbate pada suhu 25°C yaitu cairan berwarna kuning berminyak, meskipun harus dicatat bahwa intensitas warna mutlak dari produk dapat bervariasi dari

batch ke batch dan dari produsen sampai pabrik (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.9 Rumus Struktur Kimia Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009).

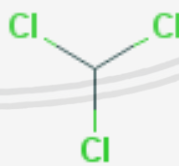
Tween berfungsi sebagai agen pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut, agen pensuspensi dan agen pembasah. Tween dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai agen pembasahan dalam formulasi suspensi oral dan parenteral. Tween stabil untuk elektrolit dan asam dan basa lemah, saponifikasi bertahap terjadi dengan asam dan basa kuat. Tween harus disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, di tempat sejuk dan kering (Rowe *et al.*, 2009).

c. Pelarut

Terdapat beberapa metode dalam pembuatan transfersom, yang paling umum digunakan adalah metode hidrasi lapis tipis. Metode ini meliputi penguapan pelarut organik. Pelarut organik dalam formulasi transfersom digunakan untuk melarutkan fosfolipid ataupun bahan aktif. Pemilihan pelarut didasarkan atas hukum kelarutan *like dissolves like*, artinya kelarutan akan terjadi bila memiliki sifat kepolaran yang sama. Kloroform merupakan pelarut yang paling sering digunakan baik sendiri atau dicampurkan dengan beberapa

pelarut lain seperti metanol. Kloroform banyak digunakan sebagai pelarut pada metode hidrasi lapis tipis terutama karena pelarut ini sangat volatil, tidak mudah terbakar, tidak membentuk campuran eksplosif pada suhu dan tekanan atmosfer, dapat larut dengan sebagian besar pelarut organik dan dalam bentuk gas terkonsentrasi akan cenderung mengendap ke tanah sebelum menyebar (Naeem *et al.*, 2015).

Kloroform (**gambar 2.10**) ini mudah menguap, berbentuk cairan jernih tidak berwarna terasa panas dan manis. Kloroform dengan rumus kimia CHCl_3 , memiliki berat molekul 119,38 g/mol, titik didih 61°C , dan titik leleh $-63,5^\circ\text{C}$. Bereaksi dengan logam dan alkali, dapat menyebabkan iritasi, dan sensitif terhadap cahaya sehingga kloroform dapat disimpan dalam kontainer tertutup rapat yang resisten terhadap cahaya, kemudian disimpan dalam area dengan ventilasi yang baik (Anonim, 2018).



Gambar 2.10 Rumus Struktur Kimia Kloroform (Anonim, 2018)

d. Media Hidrasi

Media hidrasi yang biasa digunakan dalam pembuatan transfersom adalah larutan penyangga. Larutan penyangga adalah larutan yang bersifat mempertahankan pH nya, jika ditambahkan sedikit asam atau sedikit basa atau diencerkan. Larutan penyangga

merupakan campuran asam lemah dengan basa konjugasinya atau campuran basa lemah dengan asam konjugasinya. Larutan penyangga terbagi menjadi dua kelompok, yaitu larutan penyangga yang mengandung asam lemah dan garamnya, serta larutan penyangga yang mengandung basa lemah dan garamnya (Sri Utami, 2011).

Pemilihan larutan penyangga yang cocok harus didasarkan pada (Ashok, 2006) :

1. Apakah dia dalam bentuk asam-basa
2. Stabilitas obat dan zat tambahan dalam buffer, dan
3. Kompatibilitas antara buffer dan kontainer.

Ada sejumlah faktor yang juga dapat mempengaruhi pH seperti suhu, kekuatan ion, pengenceran, serta jumlah dan jenis kosolven yang ada. Sebagai contoh, nilai pH buffer asetat diketahui meningkat dengan suhu, sedangkan pH buffer asam borat menurun dengan suhu. Jika obat adalah elektrolit lemah, seperti asam salisilat atau efedrin, penambahan basa atau asam, masing-masing, akan menciptakan sebuah sistem dimana obat dapat bertindak sebagai penyangga (Ashok, 2006).

Nilai pH dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan dari transfersom. Nilai pH harus sesuai untuk mencapai keseimbangan antara bahan-bahan dalam formulasi dan penggunaan biologis, termasuk rute administrasinya (Chauhan dan Kumar, 2011). Salah satu media hidrasi yang sering digunakan dalam formulasi transfersom adalah larutan *phosphate buffer saline* (pH 7,4).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Naeem *et al* (2015), mereka membandingkan medium pendispersi yaitu air dan buffer fosfat saline (pH 7,4) terhadap ukuran partikel dan zeta potensial dari liposom lesitin yang dipreparasi dengan metode hidrasi lapis tipis. Liposom yang menggunakan air sebagai medium pendispersi memiliki muatan negatif. Karena lesitin bersifat anionik, sehingga menghasilkan nilai zeta potensial negatif dalam air murni. Telah dilaporkan sebelumnya bahwa keberadaan molekul bermuatan positif dapat meningkatkan ukuran liposom lesitin dan zeta potensial akan bergeser ke nilai yang lebih positif. Oleh karena itu, ion-ion natrium yang ada dalam buffer fosfat saline (pH 7,4) diperkirakan diserap di permukaan liposom lesitin karena ion dengan muatan yang berlawanan dengan permukaan akan ditarik. Hal ini menghasilkan zeta potensial positif untuk liposom dalam media buffer fosfat saline (pH 7,4). Akan tetapi, liposom yang terdispersi dalam medium PBS menunjukkan stabilitas yang relatif baik dalam hal ukuran partikel dan zeta potensial.

2.5.4.2. Kelebihan Transfersom

Transfersom memiliki kelebihan, diantaranya yaitu transfersom dapat digunakan untuk pengiriman obat sistemik serta obat topikal, serta memiliki infrastruktur yang terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik, sehingga dapat mengakomodasi molekul obat dengan berbagai kelarutan. Transfersom memiliki kemampuan untuk merubah bentuk dan melewati pori-pori yang sempit (mulai dari 5 sampai 10 kali lebih kecil dari diameter mereka sendiri) tanpa kehilangan ukuran, sehingga dapat

menghasilkan vesikel utuh yang berpenetrasi dengan baik. Secara umum memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi, seperti dalam kasus obat yang lipofilik (sekitar 90%). Transfersom dapat berfungsi sebagai pembawa obat dengan berat molekul rendah maupun tinggi, seperti insulin, analgesik, anastesi, kortikosteroid, antikanker, dan albumin (Pawar *et al.*, 2016).

2.5.4.3. Metode Pembuatan Transfersom

Adapun metode pembuatan transfersom adalah sebagai berikut (Rai *et al.*, 2017):

1. Metode *Rotary Film Evaporation*

Metode ini dikenal juga sebagai proses *hand-shaking*. Pada proses ini, jumlah fosfolipid dan surfaktan (sebagai *edge activator*) yang dibutuhkan sangat penting untuk membentuk film lapis tipis. Hal tersebut sebagian besar digunakan untuk penelitian vesikel multilamellar. Campuran fosfolipid dan surfaktan dilarutkan dalam pelarut, seperti kombinasi kloroform dan metanol. Campuran tersebut kemudian dipindahkan ke dalam labu alas bulat yang diputar pada suhu yang konstan (diatas suhu transisi lipid) dan tekanan diturunkan. Lapisan film dari lipid dan *edge activator* terbentuk di dinding-dinding labu. Lapisan film kemudian dihidrasi dengan media berair yang mengandung obat. Hal tersebut menyebabkan lipid mengembang dan membentuk vesikel lapis ganda. Vesikel dengan ukuran yang diinginkan dapat disesuaikan dengan ekstrusi atau dengan sonikasi.

2. Metode *Reverse-phase Evaporation*

Pada metode ini, skema akan berubah menjadi gel kental yang diikuti dengan pengaturan vesikel. Bahan yang tidak dienkapsulasi dan residu pelarut dapat dibedakan menggunakan dialisis atau sentrifugasi. Dalam metode ini, lipid yang dilarutkan dalam pelarut organik dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Kemudian ditambahkan media berair yang mengandung *edge activator* di bawah pembersihan nitrogen. Obat dapat ditambahkan ke lipid atau media berair tergantung pada kelarutannya. Sistem yang terbentuk kemudian disonikasi, menunggu perubahannya menjadi dispersi yang terstandarisasi, dan tidak boleh terpisah setidaknya 30 menit setelah disonikasi. Pelarut organik kemudian dihilangkan dibawah tekanan rendah.

3. Metode *Vortexing Sonication*

Pada metode ini, campuran lipid (fosfatidilkolin, *edge activator*, dan agen terapeutik) dicampurkan dalam buffer fosfat dan divorteks untuk membentuk suspensi seperti susu. Suspensi disonikasi, diikuti dengan ekstrusi melalui membran polikarbonat. Transfersom kationik juga dibentuk dengan metode ini, yang juga termasuk mencampurkan lipid kationik, seperti DOTMA, dengan *phosphate buffer saline* (PBS) untuk mencapai konsentrasi dari 10 mg/ml diikuti dengan jumlah *sodium deoxycholate* (SDC). Campuran di vorteks dan disonikasi, diikuti dengan ekstrusi melewati filter polikarbonat (100 nm).

4. Metode Injeksi Etanol

Pada proses ini, larutan yang mengandung obat dipanaskan dengan pengadukan terus-menerus pada suhu yang konstan. Larutan

etanolik fosfolipid dan *edge activator* disuntikkan ke dalam larutan tetes demi tetes. Ketika larutan bersentuhan dengan media berair molekul lipid akan mengendap dan membentuk struktur lapis ganda. Proses ini memiliki keunggulan dibandingkan dengan metode lain, seperti contohnya lebih sederhana.

5. Metode *Freeze-Thaw*

Metode ini mencakup pemaparan vesikula multilamellar ke siklus yang bergulir dari suhu yang sangat rendah untuk pembekuan kemudian diikuti dengan pemaparan pada suhu yang tinggi. Suspensi kemudian dipindahkan ke tabung dan dicelupkan ke dalam bak nitrogen (-30°C) selama 30 detik. Setelah membeku, kemudian dikenakan pada suhu tinggi dalam *water bath*. Siklus ini diulangi hingga delapan sampai sembilan kali.

2.5.4.4. Parameter Evaluasi Transfersom

Di bawah ini merupakan parameter-parameter karakterisasi yang dapat diuji pada transfersom:

A. Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan adalah jumlah obat yang dijerap dalam formulasi. *Drug-loading* dalam nanopartikel, termasuk transfersom, diketahui dapat meningkatkan efisiensi penjerapan bahan obat. Efisiensi penjerapan ini dapat dipengaruhi oleh konsentrasi fosfolipid dan pH media hidrasi (Budai *et al.*, 2013) Efisiensi penjerapan ini ditentukan dengan memisahkan obat yang terjerap dalam vesikel menggunakan beberapa teknik, contohnya *minicolumn centrifugation*. Setelah vesikel dipisahkan menggunakan 0,1% triton X-100 atau 50% n-propanol.

Kemudian efisiensi penyerapan dihitung dengan menggunakan formula dibawah ini (Sultana dan Sailaja, 2015):

$$\text{efisiensi penyerapan} = \frac{\text{jumlah obat yang terjerap}}{\text{jumlah obat yang ditambahkan}} \times 100$$

B. Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta potensial

Ukuran partikel, distribusi ukuran dan zeta potensial dapat ditentukan dengan menggunakan sistem *Dynamic Light Scattering* (Hamburan cahaya dinamis) dengan *Particle Size Analyzer* (PSA). Sediaan transdermal umumnya memiliki ukuran 10-600 nm. Vesikel dengan diameter lebih dari 600 nm tidak dapat mengantarkan bahan aktif menuju ke lapisan kulit bagian dalam. Vesikel akan cenderung menetap di lapisan stratum korneum. Sedangkan partikel dengan ukuran <10 nm menunjukkan adanya toksisitas pada epidermis (Danaei *et al.*, 2016). Sementara distribusi ukuran partikel digambarkan oleh nilai indeks polidispersitas. Nilai indeks polidispersitas 0,0 menandakan sampel sangat homogen, sedangkan nilai 1,0 menandakan sampel heterogen.

Nilai zeta potensial diatas ± 30 mV menghasilkan stabilitas sediaan yang baik, dan nilai zeta potensial diatas ± 60 mV menghasilkan stabilitas yang sangat baik. Zeta potensial dengan nilai sekitar ± 20 mV menghasilkan sediaan dengan stabilitas jangka pendek, nilai antara -5 mV sampai +5 mV mengindikasikan proses agregasi yang cepat (Honary dan Zahir, 2013).

C. Derajat Deformabilitas atau Pengukuran Permeabilitas

Transfersom adalah vesikel kompleks yang sangat mudah beradaptasi dan responsif terhadap tekanan, yang merupakan vesikel

ultradeformable. Transfersom mengatasi kesulitan obat untuk penetrasi ke dalam kulit dengan mempersempit dirinya selama penetrasi melalui stratum korneum dengan jalur intraseluler. Karena tingginya deformabilitas dari transfersom, sehingga dapat meminimalkan risiko pecahnya vesikel pada kulit dan memungkinkan transfersom untuk mengikuti gradien hidrasi untuk melewati epidermis (Subash *et al.*, 2018). Parameter ini penting untuk karakterisasi karena sangat mempengaruhi permeasi dari formulasi. Deformabilitas vesikel ini sangat dipengaruhi oleh jenis dan surfaktan yang digunakan dalam formulasi. Pengukuran ini dilakukan dengan melewati sediaan melalui sejumlah besar pori-pori yang ukurannya diketahui (filter mikro berpori dengan ukuran 50-400 nm) (Sultana dan Sailaja, 2015).

D. Kandungan Obat

Drug-loading capacity adalah persentase dari obat yang terperangkap atau yang dimuat dalam vesikel. Struktur dari transfersom memungkinkan obat yang bersifat hidrofilik dimuat dalam aqueous compartment dan juga memuat obat yang bersifat hidrofobik dalam area hidrofobik pada lapisan fosfolipid (Hong *et al.*, 2015). Kandungan obat dapat ditentukan dengan menggunakan salah satu metode analisis instrumental seperti modifikasi metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) menggunakan detektor UV, oven kolom, sampel otomatis, pompa, dan program analisis terkomputerisasi yang tergantung pada metode analitik dari obat (Sultana dan Sailaja, 2015).

E. Morfologi Vesikel

Diameter vesikel dapat ditentukan menggunakan spektroskopi korelasi foton atau metode hamburan cahaya dinamis (DLS). Sampel disiapkan dalam air suling, difiltrasi melewati membran filter 0,2 mm dan dilarutkan dengan saline yang telah difiltrasi, kemudian pengukuran dilakukan menggunakan spektroskopi korelasi foton atau metode hamburan cahaya dinamis. Vesikel transfersom dapat divisualisasi salah satunya dengan TEM. Stabilitas vesikel dapat ditentukan dengan menilai ukuran dan struktur dari vesikel dari waktu ke waktu, ukuran rata-rata diukur dengan DLS dan perubahan struktur diamati dengan TEM (Sultana dan Sailaja, 2015). Vesikel transfersom umumnya berbentuk bulat, bahan aktif yang bersifat hidrofilik akan terjerap di bagian inti vesikel, sedangkan bahan aktif yang bersifat lipofilik akan berada di antara ekor-ekor forfolipid bilayer (Sheo *et al.*, 2010).

F. Jumlah Vesikel per Milimeter Kubik

Formulasi transfersom yang tidak tersonikasi diencerkan lima kali dengan larutan NaCl 0,9%. *Haemocytometer* dan mikroskopi optikal dapat digunakan untuk studi lebih lanjut. Transfersom dalam 80 kotak kecil dapat dihitung dengan menggunakan rumus (Sultana dan Sailaja, 2015):

Jumlah total transfersom per mm^3 = (jumlah total transfersom yang terhitung x faktor pengenceran x 4000) / jumlah total kotak yang terhitung.

G. Pengukuran Turbiditas

Turbiditas dari obat dalam larutan air dapat diukur menggunakan *nephelometer* (Sultana dan Sailaja, 2015). Selain itu, dapat juga dengan

mengukur absorbansi transfersom yang sebelumnya telah dipreparasi dengan cara transfersom diencerkan dalam aquades hingga konsentrasi lipid total menjadi 0,312 mm. Kemudian larutan disonikasi selama 5 menit dan dilakukan pengukuran absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis (Gupta *et al.*, 2012).

H. Kemampuan Penetrasi

Kemampuan penetrasi dari transfersom dapat dievaluasi dengan menggunakan *fluorescence microscopy* (Sultana dan Sailaja, 2015).

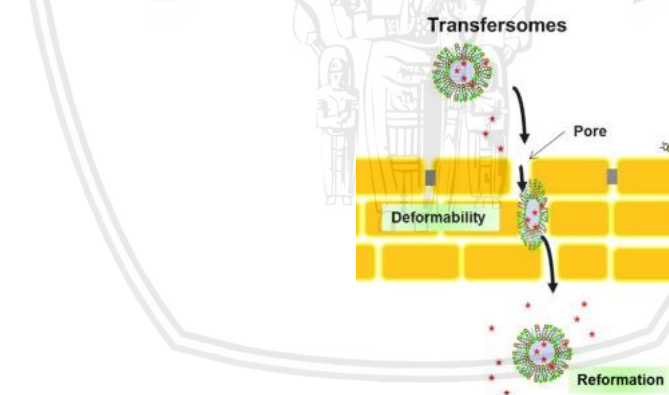
I. Efek Oklusi

Oklusi kulit dianggap bermanfaat untuk permeasi obat dalam sediaan topikal tradisional. Tetapi hal tersebut terbukti merugikan bagi vesikel elastis seperti transfersom. Hidrotaksi air merupakan kekuatan pendorong utama untuk permeasi vesikel melalui kulit, dari permukaannya yang relatif kering menuju ke daerah kaya air yang lebih dalam. Oklusi mempengaruhi kekuatan hidrasi yang mana mencegah penguapan air dari kulit (Sultana dan Sailaja, 2015).

2.5.4.5. Mekanisme Penetrasi Transfersom

Mekanisme penetrasi mencakup “gradien osmotik” dikarenakan penguapan air setelah transfersom diaplikasikan di permukaan kulit. Pengangkutan vesikel elastis ini tidak tergantung pada konsentrasi. Gradien osmotik ini dikembangkan karena adanya perbedaan kandungan air dalam jaringan kulit dan permukaan kulit. Diketahui semakin dalam jaringan kulit, kandungan airnya semakin tinggi. Karena perbedaan kandungan air ini, sehingga terdapat gradien hidrasi. Bagian polar dari lipid akan menarik air oleh karena sifatnya. Dengan demikian lipid akan

berpenetrasi ke dalam kulit dengan bergerak dari bagian dengan kandungan air rendah ke bagian dalam kulit yang memiliki kandungan air yang lebih tinggi (Jadhav *et al.*, 2011). Karena vesikelnya elastis, transfersom dapat mempersempit diri untuk melewati pori-pori di stratum korneum (meskipun lebar pori-pori kurang dari sepersepuluh diameter vesikel) seperti pada **gambar 2.11**. Transfersom dengan memaksakan rutenya sendiri menginduksi hidrasi yang memperluas pori-pori hidrofobik kulit, melalui pori-pori yang melebar terjadi pelepasan obat bertahap yang berikatan dengan organ yang ditargetkan. Transfersom berperan sebagai *penetration enhancer* yang mengganggu lipid interseluler dari stratum yang pada akhirnya memperlebar pori-pori kulit dan memfasilitasi interaksi molekuler dan penetrasi melewati kulit (Chauhan *et al.*, 2017).

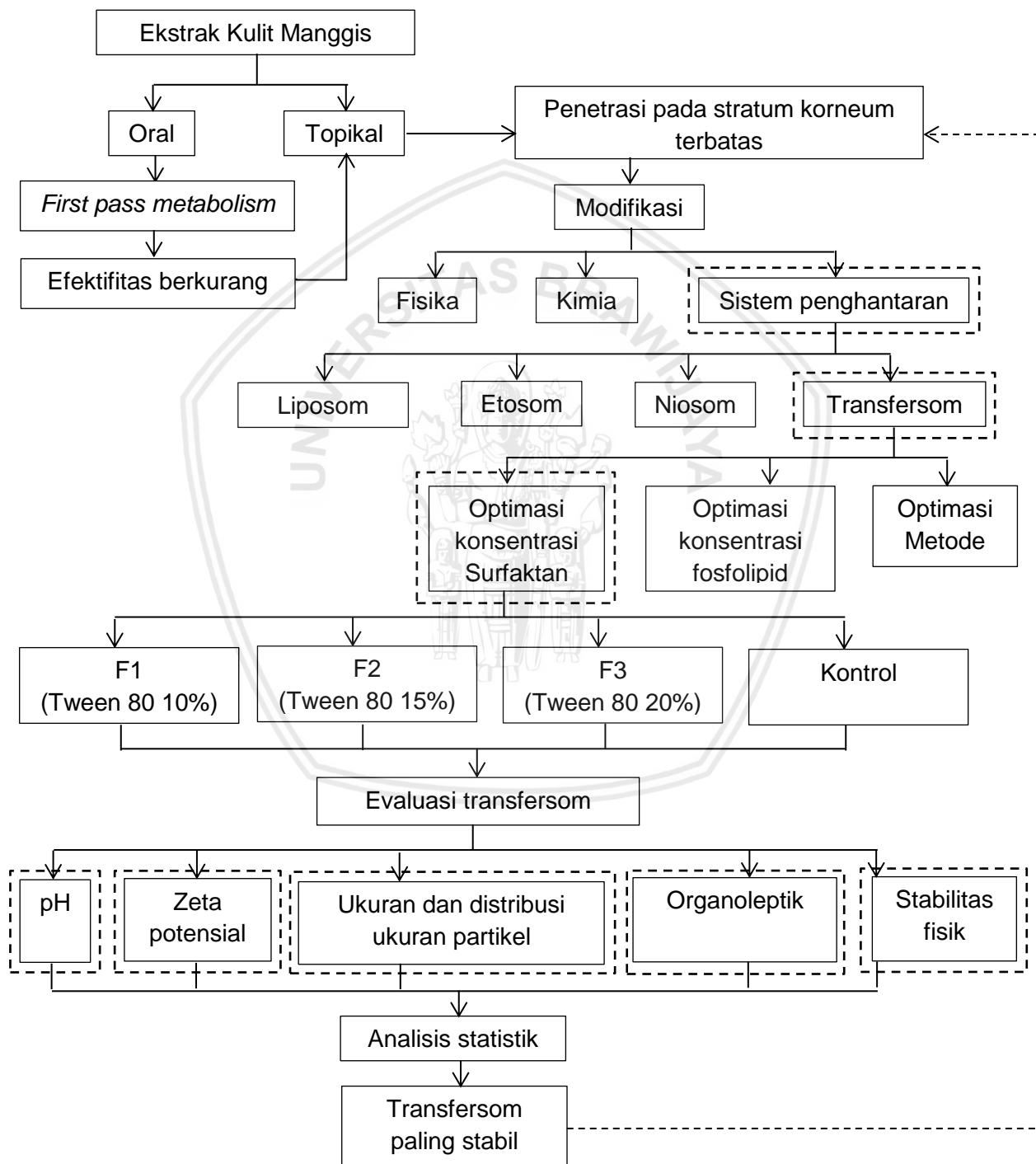


Gambar 2.11 Penembusan transfersom melalui pori-pori di lapisan korneum, lapisan paling luar dari kulit (Chauhan *et al.*, 2017).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep



sebagai surfaktan dalam penelitian ini karena memiliki nilai HLB yang tinggi, yaitu 15, yang bersifat hidrofilik sehingga akan menghasilkan transfersom ekstrak kulit manggis dengan ukuran vesikel sekecil mungkin dan bersifat elastis sehingga memiliki deformabilitas yang baik. Tween 80 digunakan dalam berbagai konsentrasi, yaitu 10%, 15%, dan 20%. Secara umum, ukuran partikel menjadi lebih kecil saat konsentrasi surfaktan ditingkatkan. Akan tetapi saat konsentrasi ditingkatkan menjadi >20% (contoh 25%) ukuran partikel akan meningkat. Hal tersebut dikarena dengan penggunaan surfaktan >20%, molekul cenderung membentuk misel (Gupta *et al.*, 2012).

Karakteristik transfersom sebagai pembawa yang dapat meningkatkan jumlah obat yang terpenetrasi ke kulit meliputi pH, persentase penyerapan, ukuran dan distribusi ukuran partikel, zeta potensial, morfologi, dan daya penetrasi. Dalam penelitian ini, hanya karakteristik fisik berupa ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, zeta potensial, organoleptis, dan pH serta stabilitas dari transfersom ekstrak kulit manggis yang akan diteliti.

3.3. Hipotesis Penelitian

Pada penggunaan surfaktan dengan konsentrasi paling besar akan menghasilkan transfersom dengan ukuran partikel yang lebih kecil.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Desain Penelitian ini menggunakan desain penelitian murni (*True Experimental Design*), yaitu penelitian yang menjelaskan adanya hubungan sebab-akibat atau pengaruh antarvariabel, serta membandingkan karakteristik antarvariabel melalui pengujian hipotesa.

4.2. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini yaitu:

1. Variabel bebas (*independent variabel*)

Konsentrasi surfaktan yang digunakan untuk menghasilkan ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).

2. Variabel terikat (*dependent variabel*)

Ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.)

3. Variabel pengendali

Komposisi bahan, konsentrasi bahan (ekstrak kulit manggis, lesitin, kloroform, dan PBS), serta pengecilan ukuran partikel transfersom dengan *ultraturax* dan *bath sonicator*.

4.3. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama ± 3 bulan, dan dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk proses ekstraksi kulit manggis, proses *screening*

senyawa polifenol ekstrak kulit manggis, pembuatan transfersom, pengujian pH dan stabilitas sediaan transfersom. Laboratorium Zat Padat Jurusan Fisika Institute Teknologi Sepuluh November untuk menguji ukuran partikel, distribusi ukuran partikel dan zeta potensial transfersom ekstrak kulit manggis.

4.4. Bahan dan Alat

4.4.1. Bahan

Beberapa bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang didapatkan dari UPT. Materia medica Batu, fosfolipid yaitu lesitin kedelai (Sonic Biocem), klorofom (Smart-Lab), etanol (teknis), tween 80 (Fagron), NaCl (teknis), KCl (teknis), Na_2HPO_4 (teknis), KH_2PO_4 (teknis), NaOH (teknis), dan aquades (teknis).

4.4.2. Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu *beaker glass* (Herma), batang pengaduk, neraca Analitik (OHAUS CP214), sendok stainless steel, gelas ukur (Pyrex), *magnetic stirrer* (Spinbar 5 cm), *rotary evaporator*, *hot plate* (IKA 3581001), sonikator (Sonica), pH meter, PSA (*Particle Size Analyzer*) type Malvern, dan *Zetasizer*.

4.5. Definisi Operasional

1. Transfersom merupakan istilah yang berarti formulasi yang mengandung ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai bahan obat yang terikat dalam vesikel lipid yang *ultradeformable*, sehingga dapat membawa senyawa aktif obat melewati lapisan kulit dan melepaskannya ke target sel. Dalam penelitian ini, transfersom

dibuat menggunakan lesitin kedelai dan tween 80 dalam berbagai konsentrasi.

2. Optimum menunjukkan formula transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan ukuran partikel yang paling kecil.
3. Suhu transisi lesitin kedelai 52°C, sehingga digunakan suhu $\pm 10^\circ\text{C}$ di atas suhu transisi yaitu 60°C. Hal ini dimaksudkan untuk memastikan bahwa semua lesitin kedelai larut dalam medium pendispersi secara homogen.
4. Suhu ruang yang dimaksud dalam penelitian ini adalah suhu $< 30^\circ\text{C}$.
5. Karakteristik fisik yang diujikan pada penelitian ini adalah uji organoleptik, pH, ukuran partikel dan zeta potensial.
6. Rata-rata ukuran partikel adalah nilai *z-average* partikel transfersom ekstrak kulit manggis hasil uji PSA.
7. Nilai distribusi ukuran partikel adalah nilai yang menunjukkan homogenitas distribusi ukuran partikel transfersom. Nilai ini didapatkan melalui data Pdl yang diperoleh dari uji PSA.

4.6. Rancangan Formula

Tabel 4.1 Komposisi formula transfersom ekstrak kulit manggis.

Formula	Bahan obat:fosfolipid (1:5) (mg)		Tween 80 (mg)	PBS (pH 7,4) (mL)
	Ekstrak kulit manggis	Lesitin Kedelai		
K1	-	1215	121,5 (10%)	ad 60
K2	-	1215	182,25 (15%)	ad 60
K3	-	1215	243 (20%)	ad 60
F1	243	1215	121,5 (10%)	ad 60
F2	243	1215	182,25 (15%)	ad 60
F3	243	1215	243 (20%)	ad 60

4.7. Rasionalisasi Formula

Transfersom dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis dan terdiri dari lesitin (fosfolipid), klorofom, berbagai konsentrasi surfaktan yaitu 10%, 15%, dan 20% (b/v), bahan obat yaitu ekstrak kulit manggis, dan buffer fosfat saline (pH 7,4) sebagai media hidrasi. Metode hidrasi lapis tipis ini berfungsi untuk meningkatkan efisiensi penyerapan serta meningkatkan stabilitas transfersom. Sonikasi digunakan untuk memperkecil ukuran partikel.

Buah manggis telah banyak diketahui manfaatnya untuk pengobatan berbagai penyakit. Namun, kulit manggis yang memakan kurang lebih 70% bagian dari buah manggis dan selama ini dianggap sebagai limbah ternyata memiliki segudang manfaat. Ekstrak kulit manggis mengandung senyawa xanthone, khususnya alfa-mangostin, diketahui memiliki efek sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antifungi, dan antikanker. Dosis ekstrak kulit manggis yang digunakan sebesar 4,05 mg/mL karena pada penelitian yang dilakukan oleh Chang *et al* (2018) bahwa dalam keadaan dermatitis atopik terjadi peningkatan yang signifikan dari IL-7, IL-10, IL-15 dan MCP-1, dan ekstrak kulit manggis menunjukkan dapat menghambat peningkatan marker tersebut.

Fosfolipid dan surfaktan adalah komponen utama pembentuk vesikel dari transfersom. Sumber fosfolipid bisa berupa telur, kedelai, semi sintesis, dan sintesis. Lesitin telur maupun lesitin kedelai tidak memiliki perbedaan sifat fisika dan kimia yang signifikan termasuk efektivitas penyerapan bahan aktif, akan tetapi jika dilihat dari segi ekonomis atau biaya produksi lesitin dari kedelai mempunyai kelebihan yaitu lesitin kedelai lebih murah dibandingkan dengan lesitin telur (Budai *et al.*, 2013). Lesitin kedelai juga dipilih karena pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Budai *et al* (2013), menunjukkan liposom dibuat

menggunakan lesitin kedelai menghasilkan nilai pH sebesar 7,2 sedangkan liposom yang dibuat dengan menggunakan lesitin telur menghasilkan pH sebesar 4. Nilai pH dari lesitin kedelai lebih bisa diterima karena masuk dalam rentang spesifikasi pH transfersom yang diharapkan.

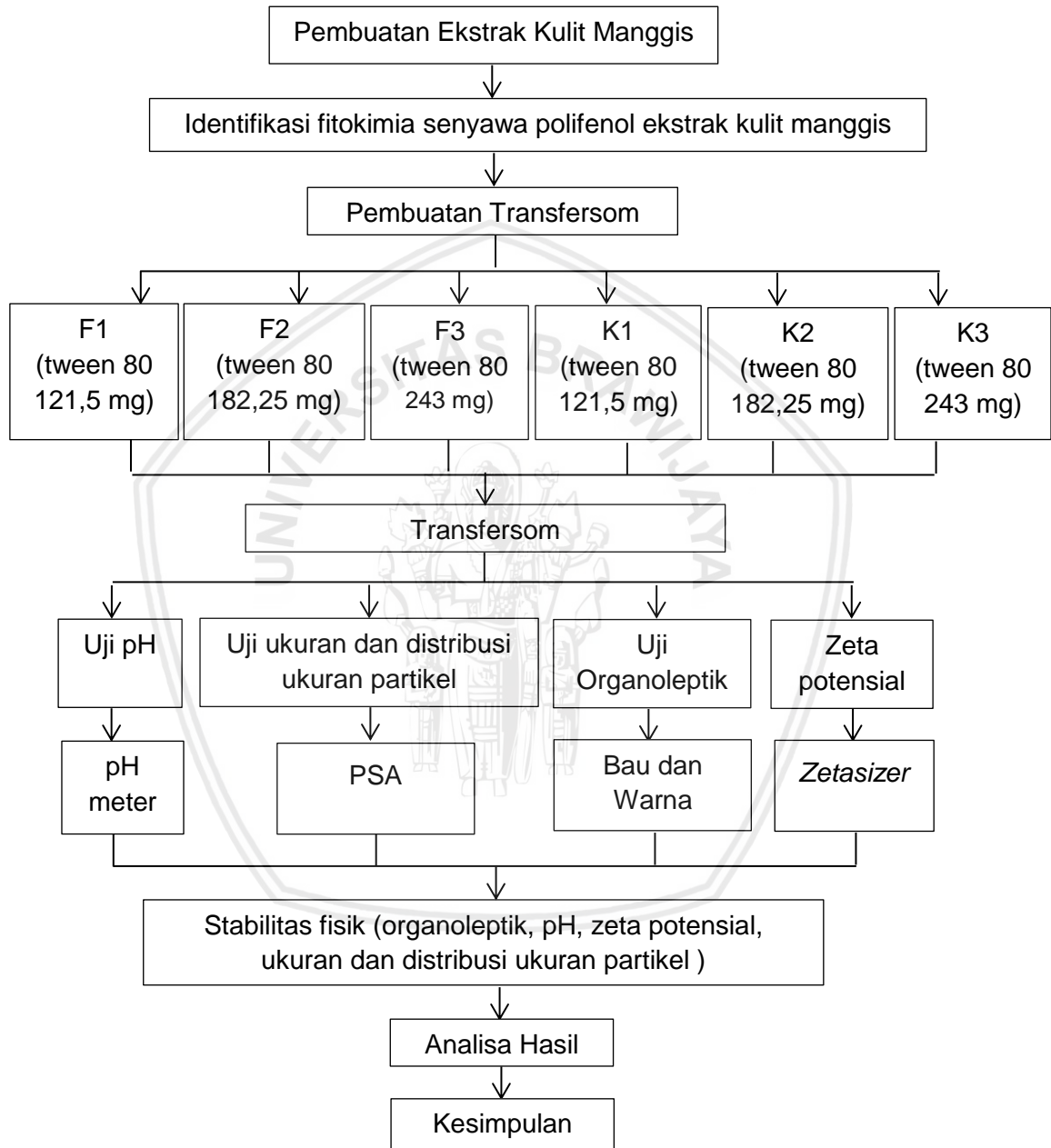
Kloroform digunakan sebagai pelarut dalam formulasi transfersom, karena lesitin tidak larut dalam air maka dipilih kloroform sebagai pelarut. Setiap militer kloroform mampu melarutkan 10-20 mg lesitin. Kloroform dipilih sebagai pelarut pada formulasi ini terutama karena pelarut ini sangat volatil, tidak mudah terbakar, tidak membentuk campuran eksplosif pada suhu dan tekanan atmosfer, serta kompatibel dan dapat melarutkan lesitin (Naeem *et al.*, 2015).

Larutan buffer fosfat saline (pH 7,4) digunakan sebagai media hidrasi untuk mempertahankan pH transfersom yang sesuai untuk rute admistrasinya, yaitu kulit. Larutan buffer fosfat saline lebih dipilih dari pada air untuk digunakan sebagai media hidrasi pada formulasi ini karena dibandingkan dengan air, buffer fosfat saline menghasilkan liposom dengan stabilitas yang lebih baik pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya (Naeem *et al.*, 2015).

Surfaktan juga merupakan komposisi utama transfersom yang mampu melemahkan fosfolipid bilayer dan membuat vesikel menjadi *ultradeformable* (Sharma *et al.*, 2010). Fleksibilitas dari vesikel ini meminimalkan kemungkinan pecahnya terutama ketika diterapkan pada kulit. Tween 80 dipilih karena memiliki nilai HLB yang tinggi, yaitu 15 yang bersifat hidrofilik, diharapkan mampu menghasilkan vesikel dengan ukuran kecil dan memiliki deformabilitas yang tinggi.

4.8. Prosedur Kerja

4.8.1. Kerangka Kerja



Gambar 4.1 Kerangka kerja

4.8.2. Proses Ekstraksi Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Serbuk kulit manggis ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dimaserasi dengan 750 mL etanol 96% pada suhu kamar selama lima hari, lalu disaring. Kemudian ampas diremaserasi dengan menggunakan 150 mL etanol 96% selama dua hari pada suhu kamar, lalu disaring. Hasil saringan yang didapatkan selanjutnya digabungkan dan disaring. Kemudian untuk menghilangkan pelarut dilakukan penguapan pelarut dengan *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 50°C. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan kembali dengan oven pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak berwarna coklat kehitaman berbentuk kental (Dewi *et al.*, 2013).

4.8.3. Identifikasi Fitokimia Golongan Polifenol Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Sebanyak 500 mg ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dilarutkan dalam 10 mL etanol dalam tabung reaksi. Kemudian direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 1%, jika terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa polifenol (Puspitasari *et al.*, 2013).

4.8.4. Pembuatan Larutan Buffer Fosfat Saline pH 7,4

Untuk membuat 1 L larutan buffer fosfat saline dengan pH 7,4 dilakukan penimbangan beberapa bahan, diantaranya yaitu NaCl 0,8 gram; KCl 0,2 gram; Na₂HPO₄ 1,44 gram; dan KH₂PO₄ 0,24 gram. Semua bahan dicampur dan dilarutkan dalam 800 mL aquades, kemudian pH

disesuaikan hingga mencapai pH 7,4 dengan larutan HCl. Setelah itu ditambahkan aquades hingga 1 L (Chazotte, 2017).

4.8.5. Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Dalam metode ini lesitin kedelai dan tween 80 ditimbang dan dilarutkan terlebih dahulu dengan kloroform 60 mL dalam labu alas bulat. Kemudian larutan dicampur dan diuapkan dengan *Rotary Evaporator* (RE) pada suhu 60°C (di atas suhu transisi lesitin kedelai) dengan kecepatan 100 rpm sampai terbentuk lapisan tipis pada dinding gelas. Kemudian disimpan pada suhu ruang (suhu <30°C) selama ± 24 jam. Selanjutnya dihidrasi dengan penambahan buffer fosfat saline pH 7,4 yang sebelumnya telah ditambahkan ekstrak kulit manggis, hidrasi dilakukan dalam labu alas bulat kemudian dicampurkan dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan 250 rpm selama 1 jam dalam suhu kamar. Kemudian transfersom disimpan selama 2 jam pada suhu kamar (<30°C). Untuk menyiapkan vesikel transfersom yang kecil, transfersom di *ultraturax* selama 20 menit dengan kecepatan 10.000 rpm dan disonikasi dengan *bath sonicator* selama 30 menit. Kemudian transfersom disimpan pada suhu 4°C.

4.9. Evaluasi Transfersom

4.9.1. Uji Organoleptik

Tujuannya adalah untuk melihat penampakan fisik dari warna dan bentuk menggunakan metode pengamatan secara visual.

4.9.2. Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menempatkan 25 mL transfersom ekstrak kulit manggis dalam gelas beaker 50 mL kemudian pengukuran pH transfersom yang dihasilkan dapat menggunakan pH meter. Spesifikasi pH yang diharapkan yaitu pH 5-8, karena pH kulit berkisar antara 4-6 sedangkan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang pH 7-9 (Ali dan Yosipovitch, 2013).

4.9.3. Uji Diameter Rata-Rata dan Distribusi Ukuran Partikel

Uji distribusi ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui perkiraan ukuran dan persebaran ukuran partikel. Uji distribusi ukuran partikel ditentukan melalui penggunaan alat *particle size analyzer* (PSA) metode difraksi laser metode basah dimana sampel sebanyak ± 2 mL diletakkan di dalam corong vibrator dari *scirocco* unit dispersi basah dan pengukuran secara berulang dilakukan untuk melihat reproduksibilitas pengukuran. Aliran mikrosfer diatur hingga stabil dan dilakukan pengukuran pada tekanan dispersi pada 4-bar, 3-bar, 2-bar, 1-bar, dan 0,5-bar (Malvem Inc, 2007). Kemudian diukur fluktuasi hamburan cahaya. Intensitas berbagai fluktuasi ini akan membentuk fungsi korelasi otomatis untuk dapat menentukan ukuran diameter partikel. Dimana juga akan didapatkan data rata-rata ukuran partikel. Nilai Pdl merupakan gambaran dari luas distribusi ukuran partikel.

Spesifikasi ukuran diameter vesikel untuk dapat menembus stratum korneum yaitu 0-600 nm (Singh *et al.*, 2011). Nilai Pdl yang mendekati 0 menunjukkan distribusi ukuran partikel homogen sedangkan

jika mendekati 1 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang heterogen (Mondal, *et al.*, 2008).

4.9.4. Pengukuran Zeta Potensial

Zeta potensial ditentukan dengan teknik hamburan cahaya dinamis (DLS) menggunakan *zetalyzer*. Pengukuran dilakukan dengan menambahkan sejumlah kecil *transfersom* ekstrak kulit manggis ke dalam *measurement cell*, kemudian dimasukkan dalam instrumen. Perangkat lunak instrumen kemudian secara otomatis menentukan kekuatan muatan elektrik yang sesuai, menyesuaikan intensitas pancaran sinar referensi untuk memastikan sinyal optimal, mengumpulkan dan menganalisis, lalu menyajikan hasilnya kepada pengguna. Zeta potensial dianalisis untuk mengukur permeasi dari *transfersom* dengan memperhatikan sifat koloidal dan stabilitas vesikel (Kaur *et al.*, 2008).

4.9.5. Uji Stabilitas

Uji ini dilakukan untuk menguji stabilitas dari *transfersom* ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada suhu penyimpanan yang sesuai. Setelah diketahui karakteristik fisik berupa pH, ukuran partikel dan organoleptik dari *transfersom*, kemudian *transfersom* dimasukkan ke dalam wadah gelas yang tertutup rapat disimpan pada suhu dingin ($2-8\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 30 hari (Surini *et al.*, 2016). Selanjutnya sampel dievaluasi kembali karakteristik fisik meliputi organoleptik, pH dan ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan zeta potensial *transfersom* ekstrak kulit manggis.

4.9.6. Kebutuhan Volume Sediaan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis Untuk Uji Evaluasi

Tabel 4.2 Kebutuhan volume sediaan transfersom ekstrak kulit manggis untuk uji evaluasi

No.	Evaluasi	Volume
1.	Uji organoleptik	0 mL
2.	Uji pH	25 mL
3.	Uji Ukuran dan distribusi ukuran partikel	2 mL
4.	Uji zeta potensial	2 mL
5.	Uji Stabilitas	25 mL
Total		52 mL

4.10. Spesifikasi Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Tabel 4.3 Spesifikasi transfersom ekstrak kulit manggis

No.	Parameter Karakteristik Transfersom Ekstrak Kulit Manggis	Spesifikasi
1.	Organoleptik	Bentuk Sediaan : Cair Warna : Cokelat
2.	pH	pH 5-8 (Ali dan Yosipovitch, 2013).
3.	Ukuran partikel	10-600 nm (Singh <i>et al.</i> , 2011).
4.	Zeta Potensial	Stabil jika lebih besar dari +30 mV atau lebih kecil dari -30 mV (Surini <i>et al.</i> , 2018).
5.	Stabilitas fisik	Organoleptik, pH, ukuran partikel distribusi ukuran partikel dan zeta potensial sesuai dengan spesifikasi diatas

4.11. Analisis Data

4.11.1. Analisis Deskripsi

Analisa organoleptik atau dikenal dengan analisa sensori deskriptif yaitu metode analisa dimana atribut dalam suatu produk diidentifikasi dan

dideskripsikan oleh peneliti berdasarkan kemampuan dalam mengekspresikan persepsi melalui kata-kata.

4.11.2. Analisis Statistik

Analisa hasil data pengukuran rata-rata ukuran partikel yang meliputi:

1. Uji Normalitas

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah hasil pengukuran ukuran partikel menghasilkan distribusi yang normal. Pengujian normalitas data yang dihasilkan dapat dilakukan dengan metode *Shapiro Wilk Test*. Distribusi ukuran partikel dianggap normal jika nilai signifikansi lebih dari sama dengan 0,05.

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah variasi data antarkelompok sampel memiliki varians yang sama. Uji homogenitas dapat dilakukan dengan metode *Levene's Test*. Nilai signifikansi kurang dari 0,05 menunjukkan variansi data antarkelompok tidak sama.

3. Uji *One Way ANOVA*

Analisis data statistik yang digunakan adalah *One way ANOVA* yang merupakan metode untuk menganalisis data dari rancangan eksperimental yang objektif untuk membandingkan rata-rata dua grup atau lebih (Bolton dan Bon, 2004). Uji ini termasuk dalam uji parametrik sehingga asumsi penggunaan uji parametrik harus dipenuhi yaitu data berdistribusi normal, varians homogen dan diambil dari sampel yang acak (Riwidikdo, 2008). Jika homogenitas atau

normalitas tidak terpenuhi meski telah ditransformasi, maka analisa dapat dilakukan dengan non-parametrik. Jika $p < 0,05$, maka antarkelompok sampel terdapat perbedaan secara signifikan. Jika $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan antarsampel tidak berbeda signifikan (Sugiharto, 2009).

Selanjutnya untuk menguji adanya perbedaan teoritis dan percobaan dilakukan pengujian lanjutan, yaitu *post hoc test* dengan uji *Tukey Honestly Significant Difference* (HSD). Tujuan uji Tukey HSD ini adalah untuk menentukan kelompok mana dalam sampel yang berbeda. Sementara ANOVA dapat memberi tahu peneliti apakah kelompok dalam sampel berbeda, ANOVA tidak dapat memberi tahu peneliti kelompok mana yang berbeda. Artinya jika hasil ANOVA positif dalam arti bahwa mereka menyatakan ada perbedaan yang signifikan di antara kelompok. Tukey HSD dapat mengklarifikasi kepada peneliti kelompok mana di antara sampel yang secara spesifik memiliki perbedaan yang signifikan.

4. Uji Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis merupakan uji statistika non-parametrik untuk menguji hipotesis awal bahwa beberapa sampel berasal dari populasi yang sama (identik). Pada uji ini tidak lagi memperhatikan apakah data memiliki distribusi yang normal dan ragam yang homogen. Dengan interpretasi jika signifikansi yang didapatkan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$), maka H_1 ditolak dan H_0 diterima (Sugiharto, 2009).

5. Uji *Paired t-test*

Uji *paired t-test* digunakan untuk membandingkan dua populasi yang berarti terdapat dua sampel dimana pengamatan dalam satu sampel dapat di pasangkan dengan pengamatan pada sampel lain. Dalam penelitian ini dilakukan pengamatan ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, pH dan zeta potensial sebelum dan sesudah uji stabilitas pada sampel yang sama.



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1. Ekstraksi Kulit Manggis

Ekstraksi kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 5 hari (120 jam) dan remaserasi selama 48 jam. Setelah dimaserasi kemudian disaring untuk memisahkan dengan ampasnya sehingga diperoleh larutan ekstrak kulit manggis berwarna coklat tua sebanyak kurang lebih 1,4 L yang ditunjukkan pada **Gambar 5.1**.



Gambar 5.1 Larutan Ekstrak Kulit Manggis Setelah dimaserasi dan disaring

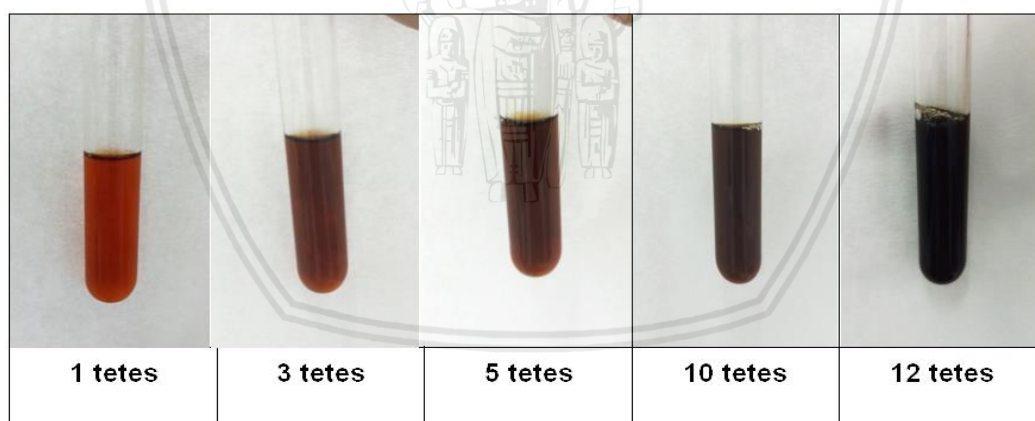
Larutan ekstrak kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* selama ± 3 jam dan dipanaskan dengan oven dengan temperatur 40°C selama ± 120 jam untuk menghilangkan pelarut dalam larutan ekstrak tersebut sehingga didapatkan ekstrak kental berwarna coklat kehitaman seperti pada **Gambar 5.2**. Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi pada penelitian ini sebanyak 20,15 gram dan hasil persentase rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu 10,075% b/b.



Gambar 5.2 Hasil Akhir Ekstraksi Kulit Manggis

5.2. Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak Kulit Manggis

Pada penelitian ini, identifikasi fitokimia senyawa polifenol ekstrak kulit manggis dengan menggunakan pereaksi FeCl_3 1%. Larutan FeCl_3 1% ditambahkan tetes demi tetes ke dalam sejumlah ekstrak kulit manggis yang telah dilarutkan dalam aquades hingga diperoleh larutan berwarna hijau kehitaman seperti pada **Gambar 5.3** dibawah ini:



Gambar 5.3 Larutan ekstrak kulit manggis setelah ditambahkan pereaksi FeCl_3 1%

Hasil identifikasi fitokimia senyawa polifenol dengan pereaksi FeCl_3 1% dapat diketahui bahwa ekstrak kulit manggis tersebut mengandung senyawa polifenol dilihat pada penambahan pereaksi di tetesan ke-12, larutan ekstrak dalam

aquades yang awalnya berwarna kuning kecoklatan berubah warna menjadi hijau kehitaman.

5.3. Organoleptis Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

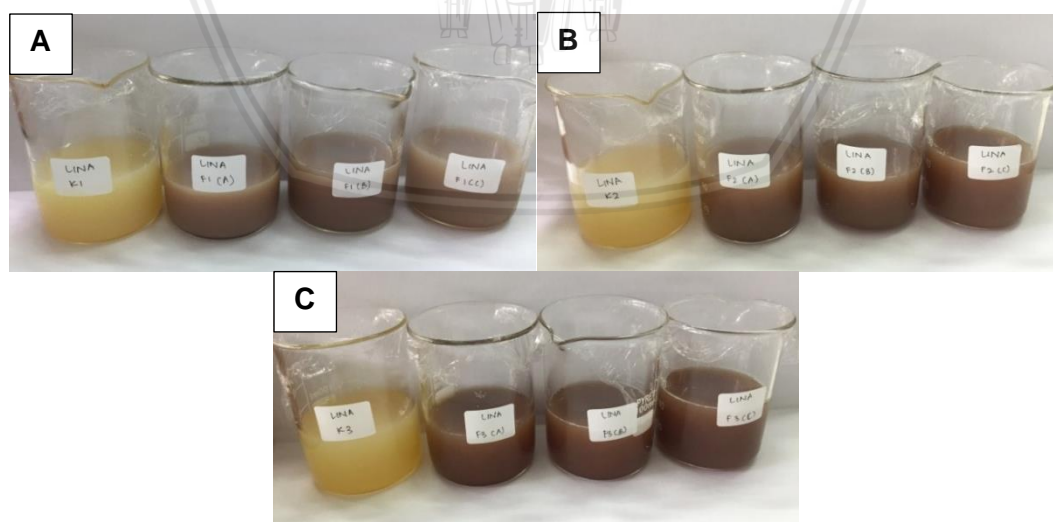
Deskripsi hasil akhir transfersom ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada

Tabel 5.1 dan **Gambar 5.4**.

Tabel 5.1 Uji Organoleptis Transfersom

Formula	Organoleptis	
	Warna	Bentuk
K1	Kuning	Cair
K2	Kuning	Cair
K3	Kuning	Cair
F1	Coklat agak tua	Cair
F2	Coklat tua	Cair
F3	Coklat sangat tua	Cair

Keterangan:
 Formula K1, K2, dan K3 tanpa ekstrak kulit manggis.
 Formula F1, F2, dan F3 mengandung ekstrak kulit manggis.
 Formula K1 dan F1 mengandung surfaktan 10%
 Formula K2 dan F2 mengandung surfaktan 15%
 Formula K3 dan F3 mengandung surfaktan 20%



Gambar 5.4 Hasil Akhir Transfersom: (A) formula K1 dan F1, (B) formula K2 dan F2, dan (C) formula K3 dan F3

Perbedaan dari bentuk yang dihasilkan oleh transfersom pada berbagai formula tidak terlihat perbedaannya. Akan tetapi, perbedaan yang cukup terlihat yaitu pada warna yang dihasilkan oleh transfersom dengan berbagai formula. Semua larutan transfersom yang dihasilkan memang berwarna kuning untuk formula K1, K2, dan K3, sedangkan formula F1, F2, dan F3 berwarna coklat, warna coklat tersebut dihasilkan karena adanya kandungan ekstrak kulit manggis dalam formulasi tersebut. Warna kuning dan coklat yang dihasilkan mengalami peningkatan intensitas warna menjadi lebih gelap namun terlihat lebih jernih saat konsentrasi surfaktan meningkat, dimana pada penelitian ini formula F3 dan K3 memiliki konsentrasi surfaktan tertinggi yaitu sebanyak 20%.

5.4. Uji pH Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Rata-rata hasil pengukuran pH transfersom yang masing-masing dilakukan replikasi pengukuran sebanyak 3 kali dapat dilihat pada **Tabel 5.2** di bawah ini:

Tabel 5.2 Nilai pH Transfersom

Formula	Spesifikasi	pH
K1	5-8	7,065 ± 0,001
K2		7,061 ± 0,001
K3		7,055 ± 0,003
F1		6,765 ± 0,021
F2		6,678 ± 0,017
F3		6,610 ± 0,047

Berdasarkan nilai pH pada **Tabel 5.2** di atas, menunjukkan bahwa pH untuk formula kontrol yang tidak mengandung bahan aktif ekstrak kulit manggis berada pada $\text{pH} > 7$. Sedangkan untuk formula dengan bahan aktif ekstrak kulit manggis (F1, F2, dan F3) menghasilkan transfersom dengan pH 6,6-6,7. Sehingga dapat dikatakan bahwa bahan aktif ekstrak kulit manggis dapat mempengaruhi pH dari transfersom yang dihasilkan. Akan tetapi, baik kontrol

maupun formula yang mengandung bahan aktif ekstrak kulit manggis, memiliki nilai pH yang sesuai dengan spesifikasi yaitu berada pada rentang pH 5-8.

5.5. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis. Ukuran dan distribusi ukuran partikel transfersom yang dihasilkan dapat dilihat pada **Tabel 5.3** di bawah ini:

Tabel 5.3 Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom

Formula	Spesifikasi ukuran partikel (nm)	Ukuran Partikel (nm)	Spesifikasi distribusi ukuran partikel	Pdl
K1	10-600	$88,71 \pm 0,201$	Nilai Pdl 0-1	$0,265 \pm 0,012$
K2		$75,95 \pm 0,658$		$0,272 \pm 0,003$
K3		$68,48 \pm 0,401$		$0,292 \pm 0,001$
F1		$140,52 \pm 9,307$		$0,146 \pm 0,030$
F2		$93,20 \pm 1,012$		$0,259 \pm 0,017$
F3		$81,569 \pm 2,878$		$0,365 \pm 0,030$

Berdasarkan **Tabel 5.3** di atas, dapat diketahui bahwa formula kontrol menghasilkan ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan formula dengan bahan aktif ekstrak kulit manggis di dalamnya. Pada formula kontrol maupun formula dengan bahan aktif, ukuran partikel transfersom semakin kecil ketika konsentrasi surfaktan meningkat. Ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis yang paling kecil yaitu pada formula F3 dengan konsentrasi surfaktan 20%. Sedangkan untuk distribusi ukuran partikel yang dihasilkan transfersom dapat dilihat dari nilai Pdl pada **Tabel 5.3**. Nilai Pdl yang dihasilkan oleh setiap formula telah memenuhi persyaratan, yaitu berada pada rentang 0-1. Standar deviasi yang dihasilkan oleh ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel

transfersom tiap formula rata-rata memiliki nilai standar deviasi kecil yang menandakan bahwa setiap proses pembuatan formula transfersom reproduibel.

5.6. Pengukuran Zeta Potensial Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Zeta potensial yang dihasilkan oleh transfersom dapat dilihat pada **Tabel**

5.4 di bawah ini:

Tabel 5.4 Zeta Potensial Transfersom

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Spesifikasi Zeta Potensial (mV)	Zeta Potensial (mV)
K1	88,71 ± 0,201	> +30 mV atau < -30 mV	-32,97 ± 1,858
K2	75,95 ± 0,658		-28,13 ± 0,737
K3	68,48 ± 0,401		-26,9 ± 0,954
F1	140,52 ± 9,307		-36,11 ± 1,305
F2	93,20 ± 1,012		-35,82 ± 3,015
F3	81,569 ± 2, 878		-33,93 ± 2,626

Zeta potensial yang diharapkan yaitu lebih besar dari +30 mV atau lebih kecil dari -30 mV. Pada **Tabel 5.4** dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan muatan zeta potensial ketika surfaktan ditingkatkan. Zeta potensial transfersom formula F1 menghasilkan muatan paling besar dibandingkan dengan formula F2 dan F3. Zeta potensial yang dihasilkan oleh formula kontrol yang mana tidak terdapat bahan aktif ekstrak kulit manggis di dalamnya, menghasilkan muatan yang lebih kecil dibandingkan dengan formula F yang mengandung bahan aktif ekstrak kulit manggis. Formula K2 dan K3 menghasilkan muatan zeta potensial yaitu -28,13 ± 0,737 mV dan -26,9 ± 0,954 mV, sehingga dianggap tidak stabil. Dari **Tabel 5.4** di atas juga diketahui bahwa ketika ukuran partikel transfersom semakin kecil, muatannya menjadi lebih kecil.

5.7. Uji Stabilitas

Uji stabilitas dengan metode penyimpanan selama 30 hari pada suhu $2-8\pm 2^{\circ}\text{C}$. Setelah disimpan selama 30 hari kemudian dilakukan pengujian berupa organoleptis, pH, ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Sampel yang diuji adalah sampel yang paling optimum dari segi ukuran, yang mana sampel yang memiliki ukuran partikel paling kecil yaitu formula F3. Uji organoleptis yang dilakukan dilihat dari segi warna dan bentuk. Hasil uji organoleptis setelah penyimpanan dapat dilihat pada **Tabel 5.5** di bawah ini:

Tabel 5.5 Uji Organoleptis Transfersom setelah penyimpanan

Formula	Organoleptis				
	Warna		Bentuk		
	Hari ke-0	Hari ke-30	Hari ke-0	Hari ke-30	
F3	A	Coklat tua	Coklat tua	Cair	Cair
	B	Coklat tua	Coklat tua	Cair	Cair
	C	Coklat tua	Coklat tua	Cair	Cair

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa tidak terjadi perubahan warna dan bentuk setelah dilakukan penyimpanan selama 30 hari. Selanjutnya dilakukan pengujian pH dengan pH meter dengan hasil seperti pada **Tabel 5.6**.

Tabel 5.6 Uji pH Transfersom Setelah Penyimpanan

Formula	pH	
	Hari ke-0	Hari ke-30
F3	$6,610 \pm 0,047$	$6,425 \pm 0,043$

Nilai pH yang dimiliki oleh formula F3 setelah penyimpanan mengalami perubahan ke arah asam. Namun setelah penyimpanan selama 30 hari, nilai pH masih berada pada spesifikasi transfersom yang diinginkan, yaitu dalam rentang pH 5-8. Parameter yang diuji untuk kestabilan transfersom selanjutnya yaitu

ukuran dan distribusi ukuran partikel. Hasil pengukuran ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis formula F3 setelah dilakukan penyimpanan selama 30 hari dalam *refrigerator* pada suhu $2-8\pm 2^{\circ}\text{C}$ dapat dilihat pada **Tabel 5.7** di bawah ini:

Tabel 5.7 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom Setelah Penyimpanan

Formula	Ukuran Partikel (nm)		Pdl	
	Hari ke-0	Hari ke-30	Hari ke-0	Hari ke-30
F3	$81,79 \pm 3,192$	$123,37 \pm 4,828$	$0,365 \pm 0,030$	$0,150 \pm 0,023$

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa rata-rata ukuran partikel transfersom pada formula F3 setelah penyimpanan 30 hari mengalami peningkatan. Sedangkan untuk rata-rata distribusi ukuran partikel transfersom yang dilihat dari nilai Pdl, pada hari ke-30 mengalami penurunan. Akan tetapi, baik ukuran maupun distribusi ukuran partikel transfersom setelah penyimpanan selama 30 hari masih berada pada rentang spesifikasi yang diinginkan, masing-masing yaitu 10-600 nm untuk ukuran partikel dan 0-1 untuk distribusi ukuran partikel. Selanjutnya dilakukan pengujian zeta potensial. Hasil uji zeta potensial setelah penyimpanan selama 30 hari dapat dilihat pada **Tabel 5.8** di bawah ini:

Tabel 5.8 Zeta Potensial Transfersom Setelah Penyimpanan

Formula	Zeta Potensial (mV)	
	Hari ke-0	Hari ke-30
F3	$-33,93 \pm 2,626$	$-37,8 \pm 2,778$

Nilai zeta potensial yang dihasilkan setelah penyimpanan selama 30 diketahui mengalami perubahan. Rata-rata zeta potensial menjadi lebih kecil pada hari ke-30 dibandingkan dengan hari ke-0.

5.8. Analisis Statistik

5.8.1. Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Manggis

Analisis statistik dilakukan pada data ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis yang diperoleh. Analisis dilakukan dengan menggunakan *software* SPSS 20. Analisis dimulai terlebih dahulu dengan menguji normalitas data untuk mengetahui apakah data ukuran partikel sampel yang berasal dari populasi berdistribusi normal, yang mana data yang memiliki distribusi normal merupakan salah satu syarat dalam dilakukannya uji parametrik. Data sampel dapat dikatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikasnsi (p) $> 0,05$. Uji normalitas data dapat dilakukan dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test* karena jumlah data kurang dari 50. Hasil dari uji normalitas data dengan *Shapiro Wilk Test* dapat dilihat pada **Tabel 5.9**.

Tabel 5.9 Hasil Uji Normalitas

No.	Formula	Nilai Signifikansi (p)	Keterangan
1	F1	0,097 $> 0,05$	Distribusi Normal
2	F2	0,130 $> 0,05$	Distribusi Normal
3	F3	0,111 $> 0,05$	Distribusi Normal

Berdasarkan hasil uji normalitas ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis yang dilihat dari nilai signifikansi yang > 0.05 , hal ini menunjukkan bahwa data ukuran partikel transfersom berdistribusi normal. Selanjutnya, untuk memenuhi syarat kedua dari uji parametrik yaitu varian data yang harus homogen. Data sampel dapat dikatakan homogen apabila nilai signifikansi (p) $> 0,05$. Untuk menguji homogenitas dari data ukuran partikel ekstrak kulit manggis tersebut menggunakan *Levene test*, metode ini

digunakan karena jumlah data kurang dari 50. Hasil dari uji normalitas data dengan *Levene test* dapat dilihat pada **Tabel 5.10**.

Tabel 5.10 Hasil Uji Homogenitas

No.	Data	Nilai Signifikansi (p)	Keterangan
1	Ukuran partikel	0,000 < 0,05	Varian data tidak homogen

Data pada **Tabel 5.10** di atas menunjukkan bahwa varian data tidak homogen, sehingga data ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis tidak memenuhi persyaratan uji parametrik dengan *One-Way ANOVA*. Alternatif untuk menentukan adanya perbedaan signifikan antar formula, dapat dilakukan uji non-parametrik, yaitu *Kruskal Wallis*. Pada uji ini, data dapat dikatakan memiliki perbedaan secara bermakna apabila nilai signifikansi (p) < 0,05. Hasil dari uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada **Tabel 5.11**.

Tabel 5.11 Hasil Uji *Kruskal Wallis* Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak kulit manggis

<i>Test Statistics</i> ^{a,b}	
	ukuran
Chi-Square	23,143
Df	2
Asymp. Sig.	,000

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa nilai signifikansi (p) adalah 0,000. Nilai tersebut < 0.05 yang menandakan data memiliki perbedaan signifikan secara bermakna. Selanjutnya dapat dilakukan uji lanjutan atau biasa disebut juga *post hoc* dengan menggunakan uji *Mann Whitney U* untuk menilai adanya perbedaan signifikan antar formula. Hasil uji *Mann Whitney U* dapat dilihat pada **Tabel 5.12**.

Tabel 5.12 Hasil Uji *Mann Whitney U* Ukuran Partikel Antar Formula

Transfersom		
Formula	Nilai Signifikansi p	Keterangan
F1-F2	0,000 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
F1-F3	0,000 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
F2-F3	0,000 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan

Hasil uji *Mann Whitney U* dapat dikatakan memiliki perbedaan secara bermakna apabila nilai signifikansi < 0,05. Sehingga antar formula memiliki perbedaan signifikan. Maka dari itu, dapat dikatakan bahwa konsentrasi surfaktan dapat mempengaruhi ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis secara bermakna.

5.8.2. Pengaruh Ekstrak kulit manggis Terhadap ukuran partikel Transfersom

Ekstrak kulit manggis merupakan bahan aktif dalam penelitian ini. Untuk mengetahui pengaruhnya terhadap ukuran partikel perlu dilakukan uji t berpasangan antara formula K yang tidak mengandung bahan aktif ekstrak kulit manggis dan formula F yang mengandung bahan aktif. Hasil uji ini dapat dilihat pada **Tabel 5.13** di bawah ini:

Tabel 5.13 Hasil Uji t Berpasangan Formula K dan F

Formula	Nilai Signifikansi p	Keterangan
Formula K – Formula F	0,003 < 0,05	Memiliki pengaruh secara bermakna

Uji T berpasangan dapat diterima apabila nilai $p < 0,05$. Pada tabel diatas dapat diketahui bahwa hasil uji t berpasangan antara formula F dan formula K memiliki nilai yaitu 0,003, sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak

kulit manggis memiliki pengaruh yang bermakna terhadap ukuran partikel transfersom.

5.8.3. Uji Stabilitas Transfersom

Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan terhadap kestabilan transfersom. Uji stabilitas dilakukan pada formula yang optimum. Formula F3 dipilih menjadi formula optimum karena memiliki ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis yang paling kecil dibandingkan dengan formula F1 dan F2. Dilakukan uji t berpasangan antara nilai ukuran dan distribusi ukuran partikel, pH, dan zeta potensial pada dari ke-0 dan hari ke-30. Hasil uji t berpasangan dapat dilihat pada **Tabel 5.14** dibawah ini:

Tabel 5.14 Hasil Uji t Berpasangan Stabilitas Transfersom pada Formula F3

Parameter uji	Nilai Signifikansi p	Keterangan
Ukuran partikel	0,001 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
Distribusi ukuran partikel	0,005 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
Zeta potensial	0,001 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
pH	0,000 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel di atas, nilai signifikansi (p) pada setiap parameter uji memiliki nilai < 0,05, sehingga dapat dikatakan bahwa penyimpanan dapat mempengaruhi stabilitas transfersom yang dinilai dari ukuran dan distribusi ukuran partikel, pH, dan zeta potensial.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Pembahasan

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung metabolit sekunder paling tinggi yaitu senyawa xanthone. Alfa-mangostin merupakan xanthone utama yang terdapat dalam kulit buah manggis, dan telah digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antialergi, antifungi, dan antikanker (Muchtaridi *et al.*, 2016). Senyawa ini dapat menghambat peningkatan sitokin proinflamasi IL-7, IL-10, IL-15, dan MCP-1 yang mana merupakan marker yang meningkat saat terjadinya dermatitis atopik (Chang *et al.*, 2018). Untuk memperoleh senyawa xanthone yang merupakan derivat dari polifenol dalam kulit manggis, maka perlu dilakukan ekstraksi.

Ekstraksi merupakan suatu kegiatan untuk menarik senyawa kimia yang dapat larut, sehingga dapat terpisah dari bahan yang tidak larut dalam pelarut yang digunakan (Ningsih, 2016). Pemilihan metode ekstraksi dan pelarut yang digunakan akan mempengaruhi hasil kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat terekstraksi. Pada penelitian ini, metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Metode maserasi ini dipilih karena mempunyai beberapa kelebihan, yaitu hanya membutuhkan wadah untuk perendaman sehingga alat yang digunakan sederhana. Selain itu dengan menggunakan metode ini, meminimalkan resiko rusak atau terurainya zat-zat yang terkandung dalam bahan alam yang tidak tahan panas karena metode ekstraksi ini tidak menggunakan panas (Ningsih, 2016). Metode ini dilakukan

dengan cara merendam sampel dengan menggunakan pelarut yang sesuai dalam wadah inert yang tertutup rapat. Dikarenakan maserasi merupakan metode ekstraksi yang tidak menggunakan pemanasan, oleh karena itu hasilnya sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan.

Pemilihan jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi dengan maserasi ini didasarkan pada kelarutan senyawa polifenol. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96%. Etanol merupakan pelarut universal yang memiliki indeks polaritas 5,2 (Snyder, 1997), sehingga dapat menarik berbagai senyawa baik polar maupun nonpolar. Etanol 96% dipilih karena senyawa xanthone (derivat dari polifenol) dalam kulit manggis bersifat polar dan mudah larut dalam etanol. Selain itu, etanol relatif aman digunakan karena bersifat non toksik. Pelarut lain yang sering digunakan juga adalah metanol, akan tetapi pelarut metanol ini memiliki toksisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan etanol. Proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan 200 gram serbuk simplisia kulit manggis yang direndam dalam pelarut etanol 96% dengan total sejumlah 1,8 L untuk maserasi dan remaserasi. Dari proses ekstraksi ini didapatkan ekstrak etanol kulit manggis sebanyak 20,15 gram.

Identifikasi fitokimia merupakan uji kualitatif untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam sampel yang sedang diteliti. Metode identifikasi fitokimia ini dilakukan dengan menggunakan suatu pereaksi warna kemudian melihat perubahan warna pada sampel yang diuji (Kristian *et al.*, 2008). Pada penelitian ini, dilakukan identifikasi fitokimia senyawa polifenol karena senyawa xanthone merupakan

derivat dari golongan polifenol. Identifikasi senyawa polifenol menggunakan pereaksi warna yaitu FeCl_3 1%. Terjadi perubahan warna pada larutan ekstrak kulit manggis dari kuning kecoklatan menjadi hijau kehitaman yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis yang digunakan dalam penelitian ini terbukti mengandung senyawa polifenol. Perubahan warna yang terjadi ketika penambahan pereaksi FeCl_3 dikarenakan FeCl_3 bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa polifenol (Sangi *et al.*, 2008).

Ekstrak kulit manggis yang telah dibuat kemudian diformulasikan menjadi transfersom sebagai sistem penghantaran obat untuk meningkatkan penetrasi obat pada stratum korneum kulit. Formulasi transfersom dibuat menjadi tiga formulasi untuk formula tanpa bahan aktif ekstrak kulit manggis dan tiga formulasi untuk formula dengan bahan aktif untuk menentukan formula yang paling optimum berdasarkan konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam formulasi. Formula terbaik dinilai dari formula yang dapat memenuhi spesifikasi terutama dalam hal ukuran partikel sediaan transfersom, sehingga dapat meningkatkan efektivitasnya untuk melewati penghalang utama kulit, yaitu stratum korneum. Spesifikasi transfersom ekstrak kulit manggis yaitu dari segi organoleptis berwarna coklat dan berbentuk cair, dengan ukuran partikel 10-600nm, distribusi ukuran partikel yang dinilai dari Pdl 0-1, zeta potensial lebih besar dari +30 mV atau lebih kecil dari -30 mV, memiliki pH pada kisaran 5-8, serta memiliki stabilitas yang baik dinilai dari organoleptis, ukuran dan distribusi ukuran partikel, zeta potensial, dan pH.

Transfersom terbentuk secara spontan ketika fase lipid dihidrasi dengan fase air, yang kemudian akan membentuk vesikel-vesikel dengan ukuran diameter mulai dari puluhan nanometer hingga puluhan mikron. Pembentukan vesikel ini didasarkan oleh adanya interaksi hidrofilik/hidrofobik antara molekul lipid-lipid dan lipid-air. Adanya input energi (misalnya sonikasi, homogenisasi dengan pengadukan, atau pemanasan) menghasilkan susunan dari molekul lipid dalam bentuk vesikel lapis ganda berbentuk sferis untuk mencapai kesetimbangan termodinamika dalam fase air. Ikatan hidrogen akan terbentuk antara gugus kepala polar fase lipid dengan molekul air. Terdapat juga gaya Van der Waals pada celah-celah ekor hidrokarbon yang menyebabkan ekor hidrokarbon dapat tersusun dengan rapat (Mozafari, 2017).

Surfaktan adalah molekul ampifilik dan memiliki kecenderungan alami untuk menuju ke antarmuka fase lipid dan fase air. Surfaktan dapat mengurangi tegangan permukaan fase lipid dan fase air, sehingga dapat meminimalkan energi yang dibutuhkan untuk pembentukan vesikel lipid. Molekul surfaktan yang teradsorpsi pada permukaan partikel, bertindak sebagai penghalang elektrostatik atau sterik terhadap penggabungan partikel, sehingga dapat menjaga stabilitas dari partikel saat pengecilan ukuran partikel dengan alat (Katepalli, 2014). Pembuatan transfersom pada penelitian ini dilakukan dengan beberapa proses diantaranya yaitu pembuatan film lapis tipis, kemudian hidrasi dan homogenisasi dengan *magnetic stirrer*, dan terakhir pengecilan ukuran partikel dengan *ultra turax* dan *bath sonicator*. Transfersom yang telah siap kemudian diuji organoleptis. Uji organoleptis yang dilakukan meliputi warna dan bentuk transfersom secara visual (Swarni

et al., 2015). Dari segi warna dan bentuk transfersom ekstrak kulit manggis yang dihasilkan dari penelitian ini telah sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan, yaitu memiliki bentuk cair dan berwarna kuning untuk formula tanpa bahan aktif ekstrak kulit manggis dan berwarna coklat untuk formula dengan bahan aktif.

Kemudian pH sediaan transfersom diuji dengan pH meter. Nilai pH yang diharapkan adalah 5-8. Spesifikasi pH disesuaikan dengan pH fisiologis kulit yang berkisar pada pH 4-6 dan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang pH 7-9 (Ali dan Yosipovitch, 2013). Nilai pH yang dihasilkan oleh setiap formula transfersom telah memenuhi spesifikasi yang diharapkan. Nilai pH yang dihasilkan oleh transfersom formula F1, F2, dan F3 yang mengandung ekstrak kulit manggis, menghasilkan transfersom dengan pH yang lebih asam dibandingkan dengan formula K1, K2, dan K3 yang tidak mengandung bahan aktif. Sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak kulit manggis mempengaruhi pH transfersom yang dihasilkan. Ekstrak kulit manggis diketahui memiliki pH 4 (Manalo *et al.*, 2018).

Pengujian ukuran partikel transfersom dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil pengukuran ukuran partikel untuk formula K1, K2, K3, F1, F2, dan F3 menunjukkan rata-rata ukuran partikel secara berurutan yaitu $88,71 \pm 0,201$ nm; $75,95 \pm 0,658$ nm; $68,48 \pm 0,401$ nm; $140,52 \pm 9,307$ nm; $93,20 \pm 1,012$ nm; dan $81,569 \pm 2,878$ nm. Ukuran partikel transfersom dari keenam formula tersebut telah memenuhi spesifikasi yang diharapkan, yaitu 10-600 nm. Ukuran partikel transfersom dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan yang terkandung dalam formula. Pada penelitian ini, ukuran partikel

transfersom semakin kecil ketika konsentrasi surfaktan ditingkatkan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Narasaiah *et al.*, (2014) yang memformulasikan lovastatin menjadi transfersom dengan berbagai konsentrasi surfaktan, diantaranya yaitu 5%, 7.5%, dan 10%. Ukuran partikel yang dihasilkan oleh transfersom lovastatin paling kecil yaitu pada formula dengan konsentrasi surfaktan paling tinggi, yaitu 10%. Peningkatan konsentrasi surfaktan akan mengurangi ukuran dari partikel, hal ini terjadi karena peningkatan konsentrasi surfaktan dapat meningkatkan adsorpsi surfaktan sehingga dapat menurunkan tegangan antarmuka partikel yang menyebabkan partikel mudah untuk dipecah dan memudahkan pembentukan partikel dengan ukuran yang lebih kecil, tetapi tetap memberikan partikel tolakan elektrostatis atau sterik untuk menjaga kestabilannya terhadap koalesensi (Elfiyani *et al.*, 2017).

Nilai indeks polidispersitas (Pdl) digunakan untuk menilai distribusi ukuran partikel transfersom. Nilai indeks polidispersitas 0,0 menandakan sampel sangat homogen, sedangkan nilai 1,0 menandakan sampel heterogen. Indeks polidispersitas dari setiap formula berkisar antara 0,1-0,3 yang menandakan partikel transfersom cukup homogen. Distribusi ukuran partikel yang dihasilkan oleh transfersom menjadi semakin besar ketika ukuran partikel semakin kecil yang ditunjukkan pada nilai indeks polidispersitas transfersom formula F3 yang lebih besar dibandingkan dengan formula F1 dan F2, dimana formula F3 memiliki ukuran partikel transfersom yang paling kecil.

Zeta potensial merupakan indikator dari stabilitas sediaan transfersom. Semakin tinggi muatan elektrik pada permukaan transfersom, maka akan mencegah agregasi dari vesikel transfersom. Jika semua partikel dalam sampel memiliki zeta potensial dengan nilai negatif atau positif yang besar, maka partikel akan cenderung saling tolak menolak dan tidak ada kecenderungan bagi partikel-partikel untuk bergabung. Akan tetapi, jika partikel memiliki nilai zeta potensial yang rendah maka partikel tidak memiliki kekuatan untuk mencegah partikel berkumpul dan berflokulasi (Lyklema, 2000). Nilai zeta potensial diatas ± 30 mV menghasilkan stabilitas sediaan yang baik, dan nilai zeta potensial diatas ± 60 mV menghasilkan stabilitas yang sangat baik. Zeta potensial dengan nilai sekitar ± 20 mV menghasilkan sediaan dengan stabilitas jangka pendek, nilai antara -5 mV sampai +5 mV mengindikasikan proses agregasi yang cepat (Honary dan Zahir, 2013). Transfersom dengan formula K2 dan K3 memiliki nilai zeta potensial masing-masing sebesar $-28,13 \pm 0,737$ mV dan $-26,9 \pm 0,954$ mV yang menunjukkan bahwa transfersom dengan formula K2 dan K3 memiliki kestabilan jangka pendek. Sedangkan formula K1, F1, F2, dan F3 memiliki nilai zeta potensial lebih negatif dari -30 mV yang menandakan bahwa keempat formula tersebut menghasilkan transfersom yang stabil.

Uji stabilitas transfersom ekstrak kulit manggis dilakukan hanya pada formula yang paling optimum, yaitu formula F3. Formula F3 dipilih karena formula F3 menghasilkan transfersom ekstrak kulit manggis yang memenuhi spesifikasi yang diharapkan serta menghasilkan ukuran partikel transfersom yang paling kecil. Uji stabilitas ini untuk menguji kestabilan dari transfersom

ekstrak kulit manggis dalam suhu penyimpanan yang sesuai. Stabilitas transfersom dinilai dari segi organoleptis meliputi warna dan bentuk, nilai pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Secara statistik, formula 3 menunjukkan adanya perubahan secara signifikan baik dari segi pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Nilai zeta potensial formula F3 mengalami peningkatan muatan, dari yang awalnya pada saat hari ke-0 bermuatan sebesar $-33,93 \pm 2,626$ mV menjadi $-37,8 \pm 2,778$ mV pada hari ke-30. Hal ini menunjukkan bahwa kestabilan transfersom menjadi semakin baik setelah penyimpanan selama 30 hari. Peningkatan muatan zeta potensial seiring dengan peningkatan ukuran partikel yang dialami oleh transfersom. Hal ini dijelaskan oleh penelitian yang dilakukan oleh Laouini *et al.*, (2012) selama penyimpanan, liposom cenderung menyatu dan tumbuh menjadi vesikel yang lebih besar, yang lebih disukai secara termodinamika. Hal inilah yang menyebabkan ukuran partikel transfersom mengalami peningkatan selama penyimpanan. Distribusi ukuran partikel yang ditunjukkan dari nilai Pdl, menunjukkan bahwa setelah dilakukan penyimpanan selama 30 hari nilai Pdl menjadi lebih kecil seiring dengan peningkatan ukuran partikel transfersom. Hal ini dapat terjadi karena semakin besar distribusi ukuran partikel, semakin besar pula kemungkinan terjadinya *Ostwald ripening*. Secara termodinamika, partikel yang memiliki ukuran kecil bersifat tidak stabil. Partikel yang berukuran kecil mengalami degradasi dan berdifusi kemudian diabsorpsi oleh partikel yang berukuran lebih besar. Partikel yang lebih besar akan semakin besar dan partikel yang berukuran kecil akan semakin kecil atau hilang (Verma *et al.*, 2011).

Ukuran partikel juga dapat dipengaruhi oleh *drug-loading capacity*. *Drug-loading capacity* adalah persentase dari obat yang terperangkap atau yang dimuat dalam vesikel. Semakin tinggi *drug-loading capacity* akan menyebabkan peningkatan ukuran pada vesikel (Hong *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini, terjadi peningkatan ukuran partikel transfersom selama penyimpanan, namun peningkatan tersebut masih berada di bawah batas maksimal ukuran partikel transfersom yang ditargetkan (batas maksimal 600 nm). Oleh karena kemampuan transfersom yang *ultradeformable* (mampu mempersempit diri 5-10 kali dari ukuran vesikelnya), sehingga meskipun ukurannya lebih besar tetapi masih mampu berpenetrasi dengan mudah ke dalam stratum korneum. Ukuran partikel yang besar tersebut mempunyai *drug-loading capacity* yang semakin besar sehingga jumlah zat aktif yang dihantarkan juga semakin banyak.

6.2. Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji indeks deformabilitas, uji morfologi, dan uji efisiensi penjerapan pada sediaan transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) karena keterbatasan waktu dan biaya. Uji indeks deformabilitas dilakukan untuk karakterisasi karena sangat mempengaruhi permeasi dari formulasi. Pengukuran ini dilakukan dengan melewati sediaan melalui sejumlah besar pori-pori yang ukurannya diketahui (filter mikro berpori dengan ukuran 50-400 nm). Morfologi vesikel transfersom dapat divisualisasi salah satunya dengan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Uji efisiensi penjerapan ini ditentukan dengan memisahkan obat yang terjerap dalam vesikel menggunakan beberapa teknik,

contohnya *minicolumn centrifugation*. Uji efisiensi penjerapan ini tidak dilakukan sehingga tidak diketahui secara pasti jumlah ekstrak yang dijerap oleh transfersom.



BAB VII

PENUTUP

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang dilakukan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa konsentrasi surfaktan mempengaruhi ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang dihasilkan. Penggunaan surfaktan dengan konsentrasi paling besar akan menghasilkan transfersom dengan ukuran partikel yang lebih kecil. Formula F3 dengan konsentrasi surfaktan sebanyak 20% menghasilkan transfersom dengan ukuran paling kecil dibandingkan dengan formula F1 dan F2 yang masing-masing menggunakan konsentrasi surfaktan sebesar 10% dan 15%. Ukuran partikel transfersom ekstrak kulit manggis formula F1, F2, dan F3 secara berurutan yaitu 140.52 nm, 93.20 nm, dan 81.569 nm.

7.2. Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini antara lain

1. Dapat dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui deformabilitas dari transfersom ekstrak kulit manggis yang dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan, karena surfaktan merupakan komponen yang menyebabkan vesikel transfersom menjadi *ultradeformable*.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktifitas farmakologis dari transfersom ekstrak kulit manggis untuk pengobatan.
3. Dapat dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk pembuatan basis obat (misalnya gel atau krim) untuk meningkatkan efektifitas transfersom ekstrak kulit manggis untuk pengobatan dengan rute transdermal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah M., 2011. *Liposom Sebagai Sistem Penghantar Obat Kanker*. FMIPA UNPAD, Sumedang.
- Abuabara, K., Yu A.M., Okhavat, J.P., Allen E., dan Langan S.M. The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Allergy*, 2017, 73: 696-704.
- Abubakeer, A.M.A., Sri W., dan Hidayat S. Effect of Crude Ethanollic Extract of Mangosteen Pericarp (*Garcinia mangostana* L.) on IFN- γ and IL12 Level in Mice Infected by *Salmonella Typhimurium*. *International Journal of PharmTech Research*, 2015, 8 (5): 996-1001.
- Aisha A, Abu-Salah K, Ismail Z, Abdul MA. In vitro and in vivo anti-colon cancer effects of *Garcinia mangostana* xanthones extract. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 12: 104-112.
- Akao, Y., Manekazu I., Yoshihito N., dan Yoshinori N. 2008. Anti-Cancer Effects of Xanthones from Pericarps of Mangosteen. *International Journal of Molecular Sciences*, 2008, 9(3):355-370.
- Ali, S.M., dan Yosipovitch, G. 2013. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*, 93: 261-267.
- Anggraeni Y., dkk. Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis Gel carbomer 940. *PharmaScientia*, 2012, 1(1).
- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. UI Press, Jakarta.
- Ashok K., 2006. *Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery Systems*. Taylor & Francis Group, LLC, London.
- Barry, B.W. Drug delivery routes in skin: a novel approach. *Adv Drug Deliv Rev*, 2002, 54: S31-S40.
- Chang, J.M., Pei Y.T., dan Chen K.C. Use of Mangosteen Rind Extract in Preparation of Medicine for Treating Skin Disease. *Xantho Biotechnology Co., LTD*, 2018, -: 1-6.
- Chauhan N., Kapil K, dan Navin CP. An Updated Review on Transfersomes: A Novel Vesicular System for Transdermal Drug Delivery. *Universe Journal of Pharmaceutical Reserch*, 2017, 2 (4): 49-52.
- Christina D. Elastic Vesicles as Drugs Carriers Through The Skin Farmacia. *Journal of Pharmaceutical*, 2010, 58:128-135.
- Chu, D. H. (2008). *Overview of biology, development, and structure of skin*. McGraw-Hill, New York.

- Dewi, I.D.A.D.Y., Astuti K.W., dan Warditiani N.K. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2013:13-18.
- Dinesh L.D. Drug Vehicle Based Approaches of Penetration Enhancement. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2009, 1: 30-41.
- Duangjit S., Praneet O., Theerasak R., dan Tanasait N. Evaluation of Meloxicam-Loaded Cationic Transfersomes as Transdermal Drug Delivery Carriers. *AAPS PharmSciTech*, 2013, 14 (1): 133-140.
- Elfiyani, R., Anisa A., dan Septian Y. P. Effect of Using the Combination of Tween 80 and Ethanol on the Forming and Physical Stability of Microemulsion of Eucalyptus Oil as Antibacterial. *J Young Pharm*, 2017, 9 (1)suppl: s1-s4
- Essa, E. A. Effect of Formulation and Processing Variable on The Particle Size of Sorbitan Monopalmitate Niosomes. *Pharmaceutics*, 2010, 4 (4): 227-233.
- Fry D.W., White J.C., dan Goldman I.D. Rapid Separation of Low Molecular Weight Solutes From Liposomes Without Dilution. *Journal of Analytical Biochemistry*, 1978, 809-815.
- Gaur, S., Mishra S., dan Purohit K. D. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2009,18-19.
- Gennaro, R., 2000. *Remington : The Sciences and Practice of Pharmacy*, Edisi 20. Philadelphia College of Pharmacy & Science, Philadelphia.
- Gilman A.G., 2008. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*. EGC, Jakarta.
- Handayani, D., Rizka A, Endy Y., dan Murni. Nanoemulsion Production of Ginger Oil from Enzymatic Extraction of Isolated Cow Rumen Enzyme. *AIP Conference Proceedings*, 2018, 1: 1-7.
- Herni K., Pipin T.P., dan Winwin W. 2008. *Tata Kecantikan Kulit*. Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta.
- Honary, S., dan Zahir Z. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, 12 (2): 265-273.
- Hong, S. S., Kim S. H., dan Lim S. J. Effects of Triglycerides on The Hydrophobic Drug Loading Capacity of Saturated Phosphatidylcholine-based liposomes. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, 438: 142-150.
- Jadav, K. R., Gavali S. M., Pacarane S. S., dan Kadam V. J. Clinical P Transfersome: A New Technique for Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2012, 1 (3): 735-740.

- Jain, N.K. 2002. *Pharmaceutical product development*. CBS Publisher and Distributors, New Delhi.
- Jain, S., Vikas J., dan Mahajan S.C. Lipid Based Vesicular Drug Delivery Systems. *Advances in Pharmaceutics*, 2014, 1-7.
- Katepalli, H. 2014. *Formulation and Stability of Emulsions: Effect of Surfactant-Particle Interactions and Particle Shape*. Digital Commons URI, Kingston.
- Kaur, C.D., Nahar M., dan Jain N.k. Lymphatic Targeting of Zidovudin Using Surface Engineered Liposomes. *J. Drug Targeting*, 2008, 16: 798-805.
- Kulkarni, dkk. 2011. *Transfersomes: An Emerging Tool For Transdermal Drug Delivery*. Department Of Pharmaceutical Sciences, India.
- Kumar, R. Ethosomes : Novel Vesicular Carriers In Transdermal Drugs Delivery. *Journal of Global Pharma Technology*, 2010, 2(6): 1-7.
- Kumar D., Sharma N., Rana A.C., Agarwal G., dan Bhat Z.A. A review: transdermal drug delivery system: a tools for novel drug delivery sestem. *Int. J Drug Dev. Res.*, 2011, 3 (3): 70-84.
- Laouini, A., Jaafar-Maalej C., Limayem-Blouza i., Sfar S., Charcosset C., dan Fessi H. Preparation, Characterization and Applications of Liposomes: State of the Art. *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, 2012, 1: 147–168.
- Lei, W., Chuqin Y., Huaqing L., dan Xiaoyuan Z. Development of Tacrolimus-loaded Transfersomes for Deeper Skin Penetration Enhancement and Therapeutic Effect Improvement In Vivo. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2013, 8: 336-345.
- Li, L., Brunner I., Han A. R., Hamburger M., Kinghorn A. D., Frye R., dan Butterweck V. Pharmacokinetics of α -mangostin in Rats After Intervenus and Oral Application. *Mol. Nutr. Food Res*, 2011, 55 (1): 67-74.
- Lyklema, J. 2000. *Fundamentals of Interface and Colloid Science: Volume 1 (Fundamentals)*. Academic Press, UK.
- Mahmood, S., Chatterjee B., dan Mandal U. Nano Transfersomes Vesicles of Raloxifene HCl with Sorbitan 80: Formulation and Characterization. *Bioequiv. Biovailab. Int. J.*, 2018, 2: 1-7.
- Menon, G.K. New Insights into Skin Structure: Scratching the Surface. *Advance Drug Delivery*, 2002, 54: S3–S17.
- Mozafari M.R., Danaei M., Javanmard R., Raji M., dan Maherani. Nanoscale Lipidic Carrier Systems: Importance of Preparation Method and Solvents. *Glob J Nano*, 2017, 2 (4): 1-4.
- Muchtaridi, M., Devi S., Warid A.Q., dan Nyi M.S. Quantitatif analysis of Alfa Mangostin in Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Pericarp Extract from

- Four District of West Java by HPLC Method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2016, 8 (8): 232-236.
- Murthy, S.N., dan H.N. Shivakumar. 2010. *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems, Chapter 1: Topical and Transdermal Drug Delivery*. William Andrew.
- Nakatani, K., Masanori A., Tsutomu A., Kenji O., dan Susumu S. Inhibitions of Histamine Release and Prostaglandin E₂ Synthesis by Mangosteen, a Thai Medicinal Plant. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, 25 (9): 1137-1141.
- Narasaiah, V. L., Padmabhushanam P., dan Kishore V. S. Design, Development and Characterization of Lovastatin Transfersomal Loaded Gels for Transdermal Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Research*, 2014, 3 (9): 1489-1501.
- Ningsih D.R., Zufahair, dan Dwi K. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Molekul*, 2016, 9 (2): 101-111.
- Pawar, A.Y., Khanderao R.J., dan Laxmikant H.C., Transfersome: A Novel Technique Which Improves Transdermal Permeability. *Asian Journal of Pharmaceutical*, 2016, 10 (4): S425-436.
- Price dan Sylvia A., 1995. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC, Jakarta.
- Priya, V., Jainu M., Mohan S.k., Saraswati P., dan Gopan C.S. Antimicrobial Activity of Pericarp Extract of *Garcinia mangostana*. *IJPSR*, 2010, 1 (8): 279-281.
- Puspitasari, L., Swastini D.A., dan Arisanti C.I.A. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2013: 1-5.
- Qushaway, M., Ali N., Mohammed A.A., dan Shady S. Design, Optimization and Characterization of a Transfersomal Gel Using Miconazole Nitrate for the Treatment of Candida Skin Infection. *Pharmaceutics*, 2018, 10 (26): 1-22.
- Rai S, Vikas P., dan Gopal R. Transfersome as Versatile and Flexible Nano-Vesicular Carriers in Skin Cancer Therapy: the State of the Art. *Nano Review and Experiment*, 2017, 8: 1-18.
- Reviere, J.E., 2006. *Dermal Absorption Models in Toxicology and Pharmacology*. Taylor and Francis Group, New York.
- Robinson J.R. dan Lee V.H. 2005. *Controlled drug delivery fundamentals and applications*. 2nd New York.
- Rowe C.R., dkk., 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*, Edisi VI. Pharmaceutical Press, London.

- Saba M.A. dan Gil Y. Skin pH: from Basic Sciences to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93: 261-267.
- Sangi, M., Runtuwene M.R.J., Simbala H.E.I., dan Makang V.M.A. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 2008, 1: 47-53.
- Saraf, S., Gunjan J., Chanchal D.K., dan Shailendra S. Development of Novel Herbal Cosmetic Cream with *Curcuma longa* Loaded Transfersomes for Antiwrinkle Effect. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2011, 5 (8): 1054-1062.
- Schneider M., dkk. Nano Particles and Their Interactions with the Dermal Barrier. *Dermato-Endocrinology*, 2009, 1 (4): 197-206.
- Sharma RK, Keleb E, Mosa EB, Aljahwi AAZ. Transdermal drug delivery system-design and evaluation. *International Journal of Advances Pharm Sci*, 2010, 1: 201-211.
- Shivanand P., Manish G., Viral D., dan Jarina F. Transfersomes: A Novel Approach for Transdermal Drug Delivery. *Der Pharmacia Lettre*, 2009, 1 (2): 143-150.
- Sigh S., Harsh V., Niranjan G.K., Balaji M., Dinesh S., dan Thomas J.W. The Role of Surfactants in the Formulation of Elastic Liposomal Gels Containing a Synthetic Opioid Analgesic. *Internatonal Journal of Nanomedicine*, 2016, 11: 1475-1482.
- Sukamdiyah M., 2011. *Pembuatan Niosom Berbasis Maltodextrin DE 5-10 dari Pati Beras (Amylum Oryzae)*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Sulistia G., 1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4. Gaya Baru, Jakarta.
- Sultana, A.S.S., dan Krishna S. Transfersomes- A Novel Approach in the Design of Transdermal Drug Delivery System. *International Journal of Pharma and Chemical Research*, 2015, 1 (4): 173-178.
- Surini, S., Sarah, dan Joshita D. Formulation and *in vitro* Penetration Study of Transfersomes Gel Containing Gotu Kola Leaves Extract (*Centella asiatica* L. Urban. *J Young Pharml*, 2018, 10 (1): 27-31.
- Tarek A.A. Preparation of Transfersome Encapsulating Sildenafil Aimed of Transdermal Drug Delivery: Plackett-Burman Design and Characterization. *Journal of Liposome Research*, 2015, 25 (1): 1-10.
- Tiwari R.K., Chauhan N.S., dan Yogesh H.S. Ethosomes: A Potential Carriers for Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Drug Development & Research*, 2010, 2 (2): 448-52.
- Tri, Novianty. 2008. *Pengaruh Formulasi Sediaan Losio*. FMIPA UI, Jakarta.

- van der Maaden, K., Jiskoot W., Bouwstra J. Microneedle Technologies for (Trans) Dermal Drug and Vaccine Delivery. *J. Control. Release*, 2012, 161: 645–655.
- Verma, S., Sumit K., Rajeev G., dan Diane J.B. Physical Stability of Nanosuspensions: Investigation of The Role of Stabilizers On Ostwald Ripening. *International Journal of Pharmaceutics*, 2011, 406: 145-152.
- Walve J.R., 2011. *Transfersomes: A Surrogated Carrier For Transdermal Drug Delivery System*. Quality Assurance Department of P.S.G.V.P.Mandal's College of Pharmacy, Shahada.
- Warner, W.C. Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: Review and Treatment Recommendations. *Pediatr Drugs*, 2013, 15: 303-310.
- Wenas, D.M., Mahdi J., dan Berna E. Formulation and Penetration Study of Liposome Xanthone of Mangosteen Pericarp Methanol Extract (*Garcinia mangostana* L.). *International Journal of Scientific and Research Publications*, 2015, 5 (12): 434-439.
- Yadav, N.P., Jaya G.M., Neelam P., Suaib L., Kuldeep S.Y., dan Debabrata C. Enrichment, Development, and Assessment of Indian Basil Oil Based Antiseptic Cream Formulation Utilizing Hydrophilic-Lipophilic Balance Approach. *BioMed Research International*, 2013, 2013: 1-9.
- Zishan, M., Poonam K., Kuldeep S., Mohammad A., Vaseem A.A., Anup K.S., dan Satya P.S. An Overview of: Vesicular Drug Delivery System. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2017, 6 (5): 546-560.

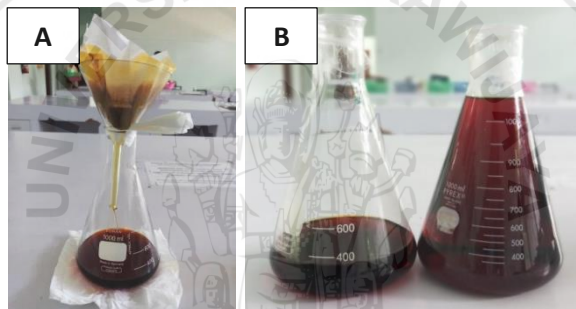


LAMPIRAN

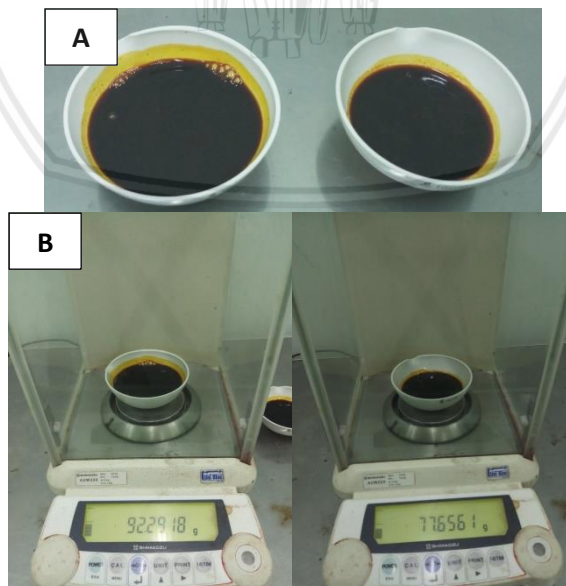
Lampiran 1. Proses Ekstraksi Simplisia Kulit manggis



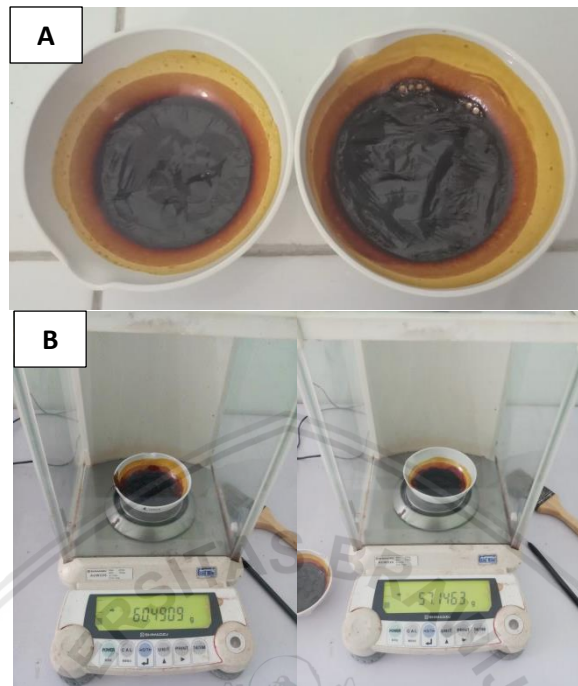
Gambar 1. Proses maserasi dengan etanol 96%



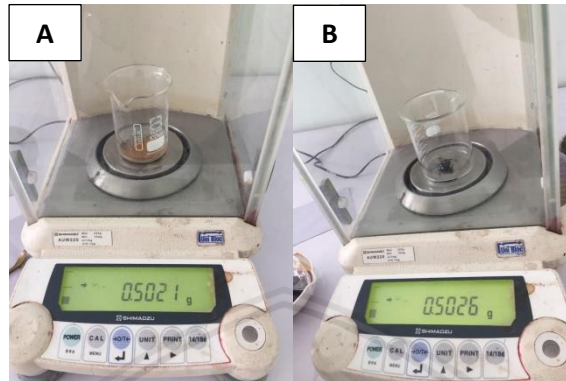
Gambar 2. Proses penyaringan (A); Hasil penyaringan (B)



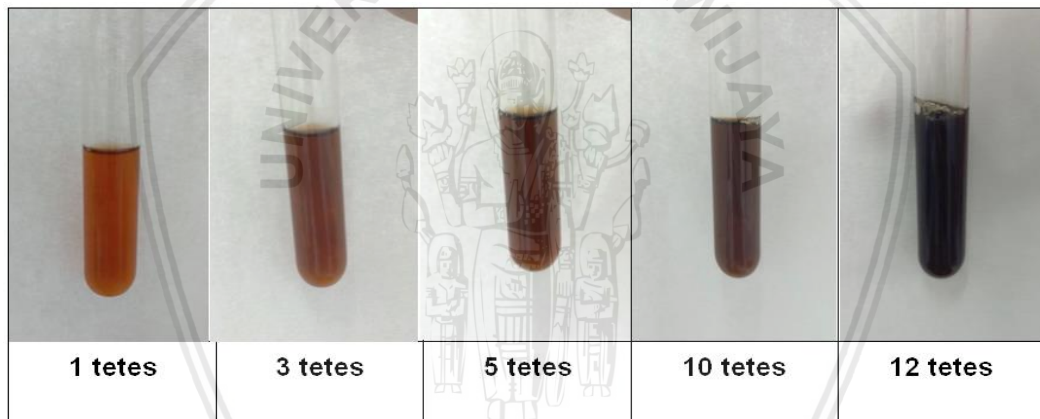
Gambar 3. ekstrak setelah diuapkan dengan rotary evaporator (A); bobot ekstrak setelah diuapkan



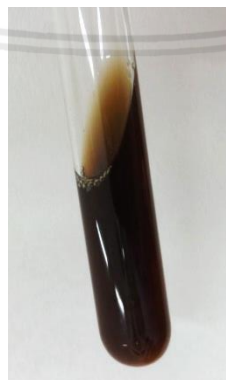
Gambar 4. Hasil ekstrak akhir setelah di oven (A); Bobot ekstrak yang diperoleh (B)

Lampiran 2. Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak

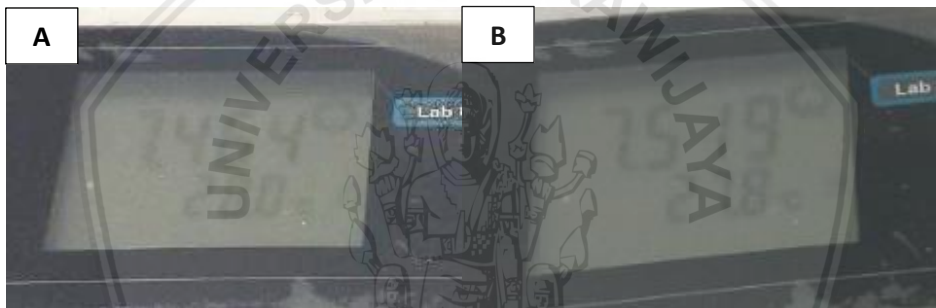
Gambar 1. Penimbangan serbuk FeCl_3 (A); Penimbangan ekstrak kulit manggis (B)



Gambar 2. Hasil perubahan warna setelah diberi pereaksi FeCl_3



Gambar 3. Warna hijau kehitaman setelah diberikan pereaksi

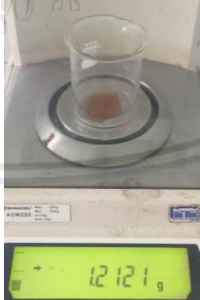

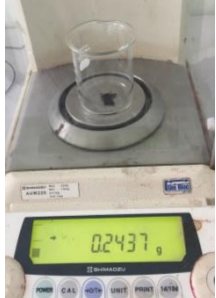


Lampiran 3. Pembuatan Larutan PBS pH 7,4**Gambar 1.** Penimbangan bahan NaCl (A); KCl (B); Na_2HPO_4 (C); KH_2PO_4 (D)**Gambar 2.** pH sebelum penambahan 50 tetes HCl 1M (A); pH setelah penambahan 50 tetes HCl 1M (B)

Lampiran 4. Penimbangan Bahan untuk Pembuatan Transfersom






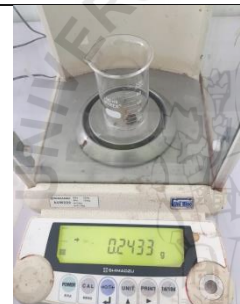








Tabel 1. Penimbangan Bahan Untuk Pembuatan Transfersom

Formula		Ekstrak Kulit manggis (g)	Lesitin Kedelai (g)	Tween 80 (g)
K1		-	1,2151	0,1213
K2		-	1,2151	0,1823
K3		-	1,2151	0,2432
F1	A	0,2437	1,2151	0,1213
	B	0,2439	1,2151	0,1219
	C	0,2439	1,2153	0,1215
F2	A	0,2429	1,2159	0,1823
	B	0,2438	1,2156	0,1823
	C	0,2439	1,2172	0,1823
F3	A	0,2433	1,2155	0,2435
	B	0,2432	1,2170	0,2435
	C	0,2433	1,2153	0,2435

Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan

Formula		Ekstrak Kulit Buah Manggis (g)	Lesitin Kedelai (g)	Tween 80 (g)
K1		-		
F1	A			

	B			
	C			
K2	-	-		
F2	A			
	B			

	C			
K3	-			
F3	A			
	B			
	C			



Lampiran 5. Pembuatan Transfersom

Prosedur Pembuatan Transfersom Kontrol (Tanpa Bahan Aktif)



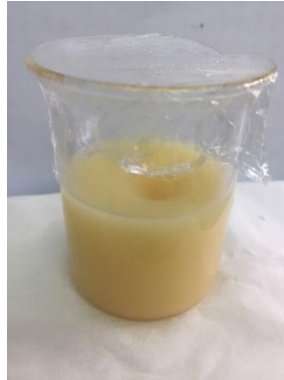
Gambar 1. Larutan klorofom dengan lesitin kedelai dan tween 80 yang telah larut



Gambar 2. Proses pembentukan lapisan film dan penguapan pelarut dengan rotary evaporator



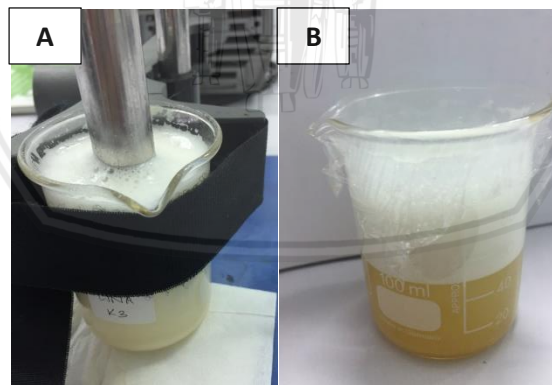
Gambar 3. Lapisan film tipis pada dinding gelas labu alas bulat



Gambar 4. Setelah lapisan film tipis dihidrasi dengan PBS



Gambar 5. Larutan setelah proses pendiaman selama 2 jam



Gambar 6. Proses pengecilan ukuran dengan ultraturax (A); Hasil setelah ultraturax (B)

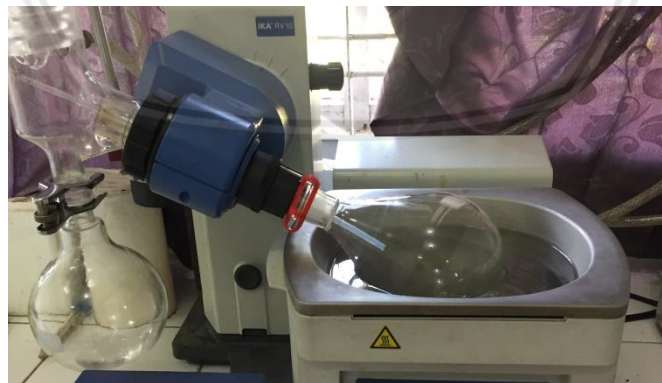


Gambar 7. Hasil akhir setelah sonikasi

Proses Pembuatan Transfersom Formula (dengan bahan aktif)



Gambar 1. Larutan klorofom dengan lesitin kedelai dan tween 80 yang telah larut



Gambar 2. Proses pembentukan lapisan film dan penguapan pelarut dengan rotary evaporator



Gambar 3. Lapisan film tipis pada dinding gelas labu alas bulat



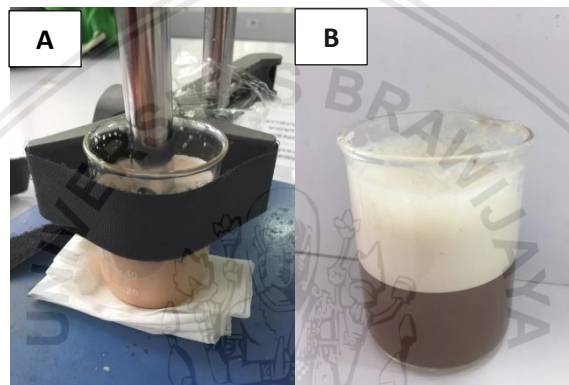
Gambar 4. Larutan PBS dengan ekstrak kulit manggis



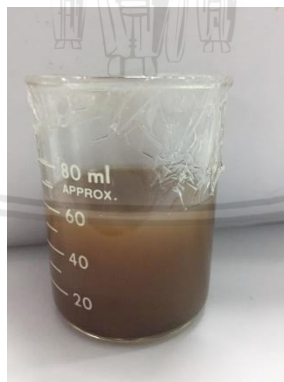
Gambar 5. Setelah lapisan film tipis dihidrasi dengan larutan PBS dan Ekstrak kulit manggis



Gambar 6. Larutan setelah proses pendiaman selama 2 jam



Gambar 6. Proses pengecilan ukuran dengan ultraturax (A); Hasil setelah ultraturax (B)



Gambar 7. Hasil akhir setelah sonikasi

Lampiran 6. Hasil Karakterisasi Transfersom

Tabel 1. Hasil karakterisasi transfersom

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Pdl	Zeta Potensial (mV)	pH	
K1	88,62	0,275	-30,9	7,066	
	88,94	0,252	-33,5	7,064	
	88,57	0,267	-34,5	7,064	
Rerata	88,71	0,265	-32,97	7,065	
K2	76,71	0,275	-27,3	7,061	
	75,57	0,27	-28,4	7,062	
	75,8	0,265	-28,7	7,06	
Rerata	76,03	0,270	-28,13	7,061	
K3	68,79	0,292	-26,3	7,054	
	68,03	0,291	-26,4	7,053	
	68,63	0,292	-28	7,059	
Rerata	68,48	0,292	-26,9	7,055	
F1	F1 (A)	151,8	0,147	-37,2	6,741
		150	0,132	-35,8	6,741
		151,6	0,127	-36,2	6,742
	F1 (B)	140,3	0,14	-33,5	6,788
		140,2	0,112	-37,7	6,791
		141,7	0,115	-37,2	6,79
	F1 (C)	129,5	0,191	-34,8	6,763
		129,4	0,195	-36,4	6,762
		130,2	0,158	-36,2	6,764
Rerata	140,52	0,146	-36,11	6,765	
F2	F2 (A)	95,34	0,262	-35,1	6,699
		93,94	0,251	-38,5	6,698
		92,7	0,292	-37,7	6,7
	F2 (B)	92,46	0,244	-33,4	6,662
		93,63	0,257	-39,9	6,66
		93,51	0,232	-39,1	6,661
	F2 (C)	92,28	0,272	-31,7	6,673
		92,74	0,268	-34	6,672
		92,24	0,251	-33	6,673
Rerata	93,20	0,259	-35,82	6,678	
F3	F3 (A)	80,29	0,345	-33,9	6,627
		81,02	0,376	-33,5	6,527

		83,84	0,381	-32,7	6,529
	F3 (B)	84,36	0,422	-36,4	6,642
		84,99	0,381	-38,1	6,638
		86,48	0,372	-36,5	6,641
		79,07	0,339	-31,1	6,627
	F3 (C)	78,01	0,338	-33,1	6,629
		78,06	0,329	-30,1	6,632
		81,791	0,365	-33,93	6,610
Rerata					

Tabel 2. Hasil uji stabilitas transfersom

Formula	Ukuran Partikel (nm)		Pdl		Zeta Potensial (mV)		pH		
	h 0	h 30	h 0	h 30	h 0	h 30	h 0	h 30	
F3	A	80,29	122,1	0,345	0,147	-33,9	-38,9	6,627	6,367
		81,02	121,9	0,376	0,155	-33,5	-36,3	6,527	6,369
		83,84	121,5	0,381	0,164	-32,7	-38,4	6,529	6,366
	B	84,36	129,3	0,422	0,196	-36,4	-41,5	6,642	6,449
		84,99	129,4	0,381	0,158	-38,1	-40	6,638	6,456
		86,48	129,9	0,372	0,135	-36,5	-40,7	6,641	6,454
	C	79,07	119,2	0,339	0,136	-31,1	-35	6,627	6,454
		78,01	118,2	0,338	0,115	-33,1	-33,3	6,629	6,456
		78,06	118,8	0,329	0,14	-30,1	-36,1	6,632	6,454

Lampiran 7. Analisis Statistik

1. Formula K1, K2, K3 (Kontrol)

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuran K1	,340	3	.	,849	3	,238
ukuran K2	,313	3	.	,894	3	,367
ukuran K3	,310	3	.	,900	3	,384

b. Uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

ukuran

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,547	2	6	,158

c. One-way ANOVA

ANOVA

ukuran

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	626,887	2	313,443	1666,464	,000
Within Groups	1,129	6	,188		
Total	628,015	8			

d. Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ukuran

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	12,68333	,35411	,000	11,5968	13,7698
	K3	20,22667	,35411	,000	19,1402	21,3132
K2	K1	-12,68333	,35411	,000	-13,7698	-11,5968
	K3	7,54333	,35411	,000	6,4568	8,6298
K3	K1	-20,22667	,35411	,000	-21,3132	-19,1402
	K2	-7,54333	,35411	,000	-8,6298	-6,4568

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

ukuran

Tukey HSD

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K3	3	68,4833		
K2	3		76,0267	
K1	3			88,7100
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

2. Formula F1, F2, F3

a. Uji normalitas

Tests of Normality

formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuran	F1	,200	9	,200	,860	9	,097
	F2	,232	9	,175	,872	9	,130
	F3	,229	9	,189	,866	9	,111

b. Uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

ukuran

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
11,271	2	24	,000

c. Uji Kruskal Wallis

	formula	N	Mean Rank
ukuran	F1	9	23,00
	F2	9	14,00
	F3	9	5,00
	Total	27	

Test Statistics^{a,b}

	ukuran
Chi-Square	23,143
Df	2
Asymp. Sig.	,000

- a. Kruskal Wallis Test
 b. Grouping Variable:
 formula

d. Uji post hoc

Mann-Whitney Test

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran	F1	9	14,00	126,00
	F2	9	5,00	45,00
	Total	18		

Test Statistics^a

	ukuran
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	45,000
Z	-3,576
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

Mann-Whitney Test

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ukuran	F2	9	14,00	126,00
	F3	9	5,00	45,00
	Total	18		

Test Statistics^a

	ukuran
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	45,000
Z	-3,576
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

Mann-Whitney Test

Ranks

formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
F1	9	14,00	126,00
Ukuran F3	9	5,00	45,00
Total	18		

Test Statistics^a

	ukuran
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	45,000
Z	-3,576
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

3. Paired T-Test F-K

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 formula	105,0974	9	27,61300	9,20433
kontrol	77,7400	9	8,86013	2,95338

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 formula & kontrol	9	,961	,000

Paired Samples Test

		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Pair 1	formula - kontrol	27,35741	19,26094	6,42031	12,55214

Paired Samples Test

	Paired Differences	t	df	Sig. (2-tailed)	
					95% Confidence Interval of the Difference
					Upper
Pair 1	formula - kontrol	42,16268	4,261	8	,003

4. Paired T-Test Stabilitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih_ukuran	,209	9	,200 [*]	,908	9	,303
selisih_Pdl	,259	9	,082	,908	9	,301
selisih_ZP	,186	9	,200 [*]	,905	9	,285
selisih_pH	,168	9	,200 [*]	,940	9	,584

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 uk_h0	81,5689	9	2,87850	,95950
uk_h30	123,4333	9	4,80260	1,60087
Pair 2 Pdl_h0	,36478	9	,029647	,009882
Pdl_h30	,14767	9	,022136	,007379
Pair 3 Zp_h0	-33,933	9	2,6258	,8753
Zp_h30	-38,189	9	2,7868	,9289
Pair 4 pH_h0	6,60011	9	,052379	,017460
ph_h30	6,42500	9	,043304	,014435

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 uk_h0 & uk_h30	9	,910	,001
Pair 2 Pdl_h0 & Pdl_h30	9	,834	,005
Pair 3 Zp_h0 & Zp_h30	9	,910	,001
Pair 4 pH_h0 & ph_h30	9	,996	,000

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
					Upper
Pair 1	uk_h0 - uk_h30	-41,86444	2,49052	,83017	-43,77883
Pair 2	Pdl_h0 - Pdl_h30	,217111	,016579	,005526	,204367
Pair 3	Zp_h0 - Zp_h30	4,2556	1,1620	,3873	3,3624
Pair 4	pH_h0 - ph_h30	,175111	,010105	,003368	,167344



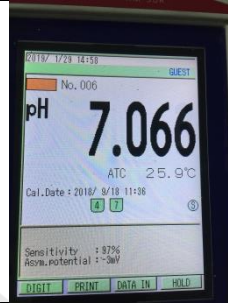

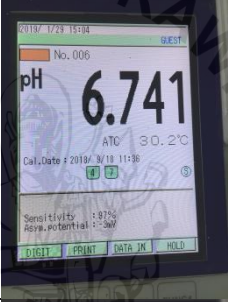


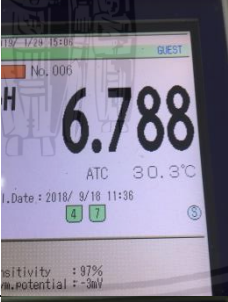




Paired Samples Test









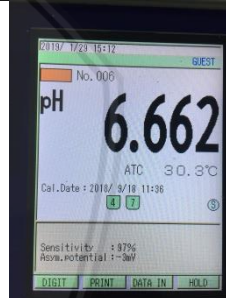






		Paired Differences	t	df	Sig. (2-tailed)
		95% Confidence Interval of the Difference			
		Upper			
Pair 1	uk_h0 - uk_h30	-39,95006	-50,429	8	,000
Pair 2	PdI_h0 - PdI_h30	,229855	39,287	8	,000
Pair 3	Zp_h0 - Zp_h30	5,1488	10,987	8	,000
Pair 4	pH_h0 - pH_h30	,182879	51,987	8	,000












Lampiran 8. Dokumentasi Pengukuran pH

Tabel 1. Dokumentasi pengujian pH hari ke-0

Formula		Replikasi pengujian		
		1	2	3
F1	K1			
	A			
	B			
	C			

K2				
F2	A			
	B			
	C			
K3				



F3	A			
	B			
	C			

Tabel 2. Pengukuran pH hari ke-30


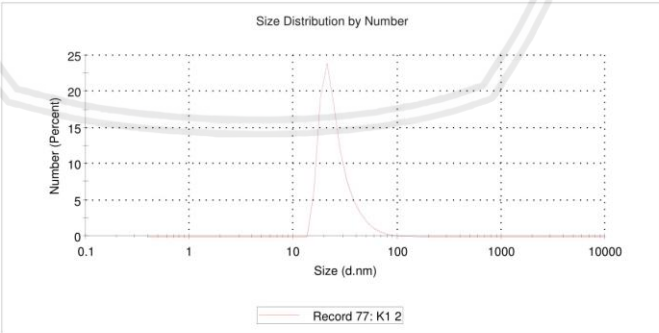
Formula		Replikasi pengujian		
		1	2	3
F3	A			

B	 <p>2018/3/8 11:21 GUEST No. 010 pH 6.454 ATC 24.4°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>	 <p>2018/3/8 11:21 GUEST No. 010 pH 6.456 ATC 24.4°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>	 <p>2018/3/8 11:22 GUEST No. 010 pH 6.449 ATC 24.5°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>
C	 <p>2018/3/8 11:21 GUEST No. 010 pH 6.454 ATC 24.4°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>	 <p>2018/3/8 11:21 GUEST No. 010 pH 6.454 ATC 24.4°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>	 <p>2018/3/8 11:21 GUEST No. 010 pH 6.456 ATC 24.4°C Cal. Date: 2018/3/1 9:28 Sensitivity: 95% Asym. potential: -3mV DIGIT PRINT DATA IN HOLD</p>



Lampiran 9. Dokumentasi Hasil Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Tabel 1. Dokumentasi hasil uji ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel

Formula	Hasil uji												
K1	<p style="text-align: center;">Size Distribution Report by Number v2.2</p>  <hr/> <p>Sample Details</p> <p>Sample Name: K1 2 SOP Name: mansettings.nano General Notes:</p> <p>File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution Record Number: 77 Dispersant RI: 1.330 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019...</p> <hr/> <p>System</p> <p>Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60 Count Rate (kcps): 458.8 Measurement Position (mm): 4.65 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7</p> <hr/> <p>Results</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Size (d.n...)</th> <th>% Number</th> <th>St Dev (d.n...</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Z-Average (d.nm): 88.94</td> <td>Peak 1: 25.95</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>Pd: 0.252</td> <td>Peak 2: 0.000</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>Intercept: 0.929</td> <td>Peak 3: 0.000</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Result quality Good</p> <div style="text-align: center;">  <p>Size Distribution by Number</p> <p>Record 77: K1 2</p> </div> <p style="font-size: small;">Malvern Instruments Ltd www.malvern.com</p> <p style="font-size: x-small; text-align: center;">Zetasizer Ver. 7.01 Serial Number : MAL1061025</p> <p style="font-size: x-small; text-align: right;">File name: Baiq Maulina 2019.dts Record Number: 77 15 Jan 2019 9:50:29 AM</p>	Size (d.n...)	% Number	St Dev (d.n...	Z-Average (d.nm): 88.94	Peak 1: 25.95	100.0	Pd: 0.252	Peak 2: 0.000	0.0	Intercept: 0.929	Peak 3: 0.000	0.0
Size (d.n...)	% Number	St Dev (d.n...											
Z-Average (d.nm): 88.94	Peak 1: 25.95	100.0											
Pd: 0.252	Peak 2: 0.000	0.0											
Intercept: 0.929	Peak 3: 0.000	0.0											

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K1 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 76 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

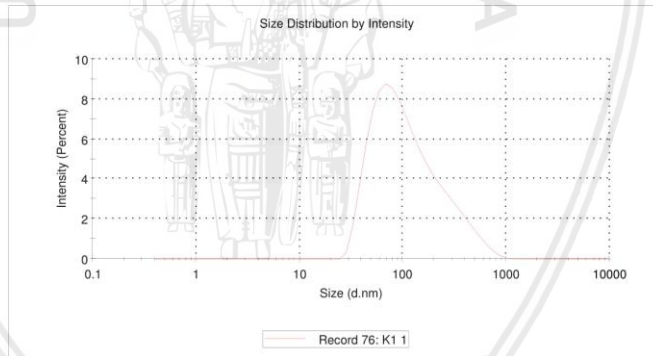
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 458.1 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 88.62	Peak 1: 140.6	100.0	126.7
Pdl: 0.275	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.933	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K1 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 80 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

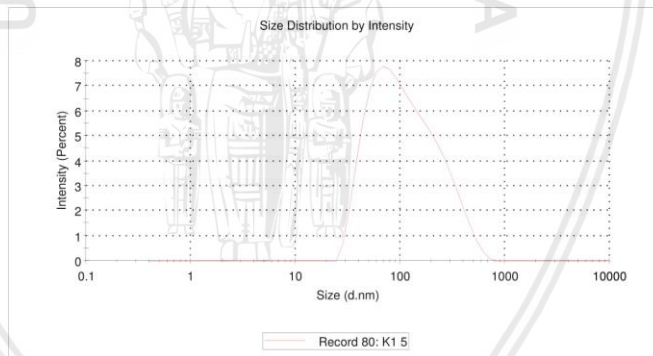
System

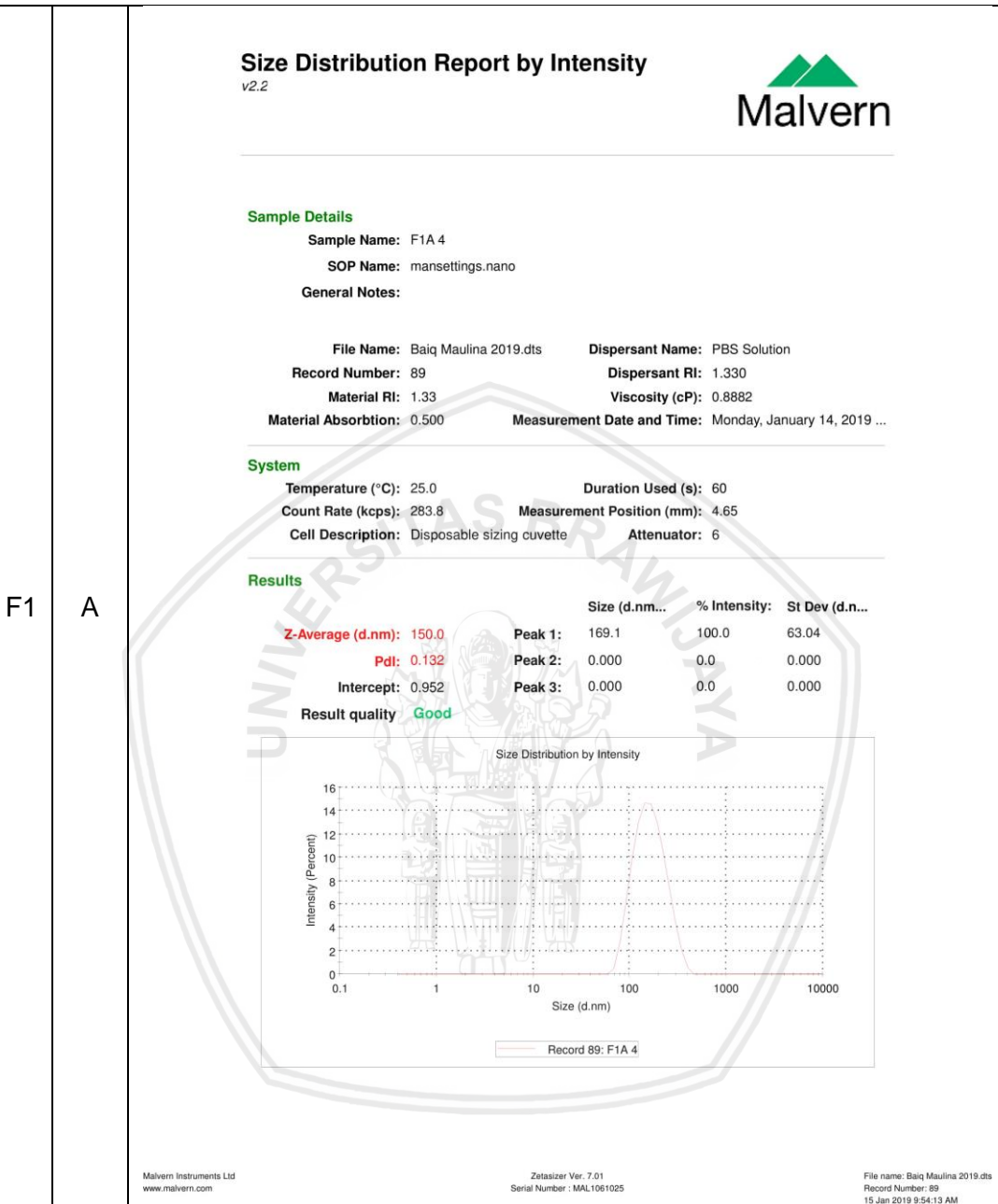
Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 450.7 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 88.57	Peak 1: 138.2	100.0	108.2
Pdl: 0.267	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.932	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**





Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 86 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

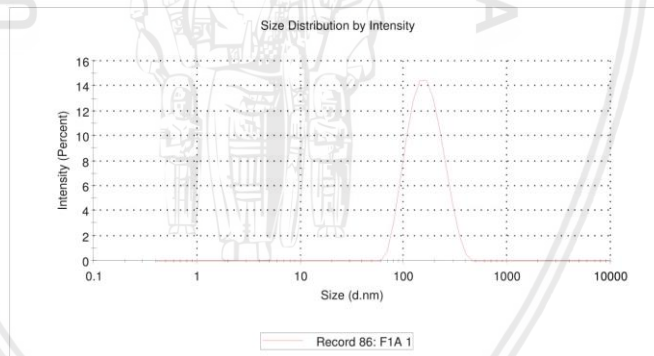
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 298.7 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 151.8	Peak 1: 168.7	100.0	63.23
Pdl: 0.147	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.953	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

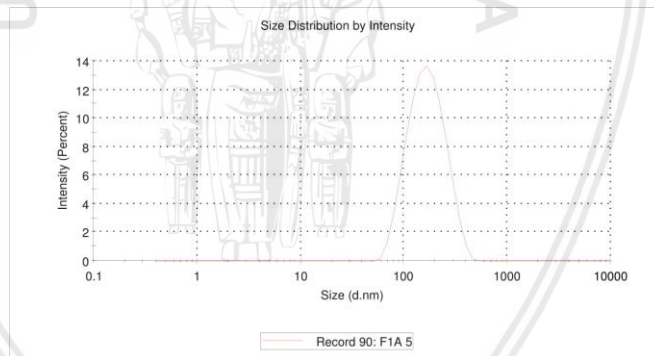
File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 90 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 299.9 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 151.6	Peak 1: 175.9	100.0	70.19
Pdl: 0.127	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.950	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality Good			



B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 60 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

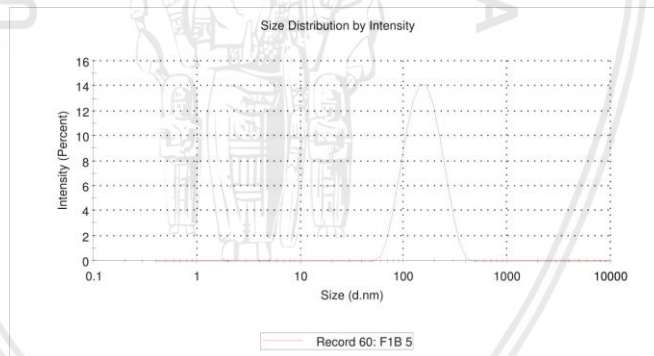
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 445.4 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 141.7	Peak 1: 162.1	100.0	61.54
Pdl: 0.115	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.933	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 58 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

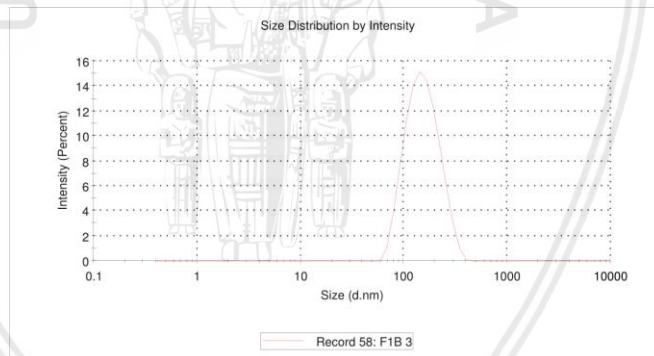
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 441.3 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 140.2	Peak 1: 158.5	100.0	57.62
Pdl: 0.112	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.931	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 57 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

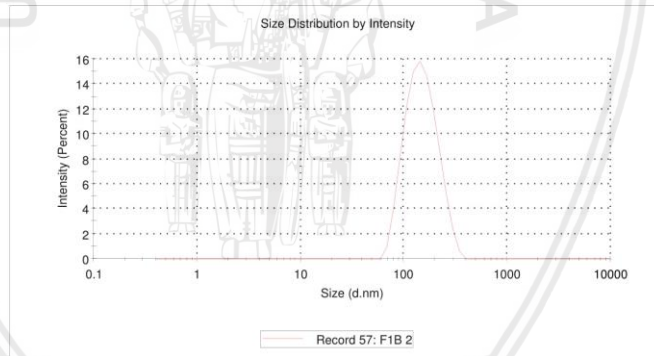
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 439.1 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 140.3	Peak 1: 153.9	100.0	53.67
Pdl: 0.140	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.933	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

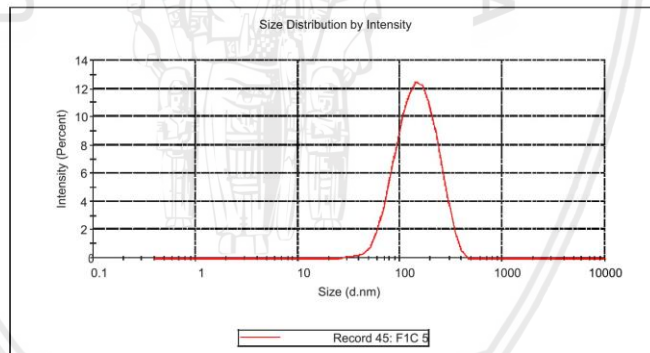
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 45 **Dispersant RI:** 1,330
Material RI: 1,33 **Viscosity (cP):** 0,8872
Material Absorption: 0,500 **Measurement Date and Time:** Monday, January 14, 2019.

System

Temperature (°C): 25,0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 258,8 **Measurement Position (mm):** 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 130,2	Peak 1: 156,5	100,0	68,13
PdI: 0,158	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,950	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 42 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorption: 0,500 Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019.

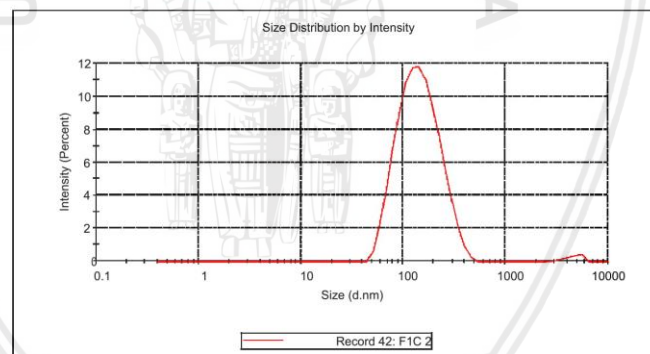
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 253,2 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 129,4	Peak 1: 154,0	98,7	71,81
PdI: 0,195	Peak 2: 4647	1,3	806,9
Intercept: 0,950	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 41 **Dispersant RI:** 1,330
Material RI: 1,33 **Viscosity (cP):** 0,8872
Material Absorption: 0,500 **Measurement Date and Time:** Monday, January 14,2019..

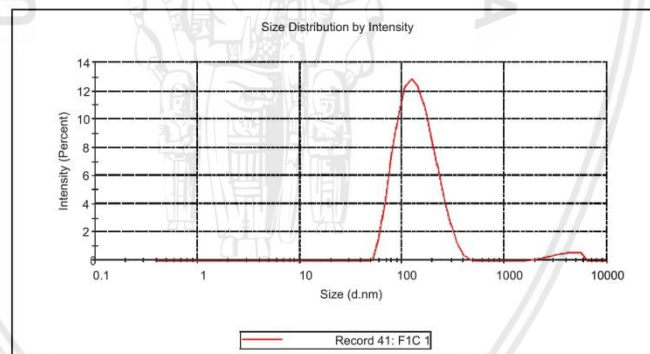
System

Temperature (°C): 25,0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 253,6 **Measurement Position (mm):** 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 129,5	Peak 1: 145,4	96,5	62,99
Pdl: 0,191	Peak 2: 3929	3,5	1103
Intercept: 0,950	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality Good



K2

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina K2 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 73 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

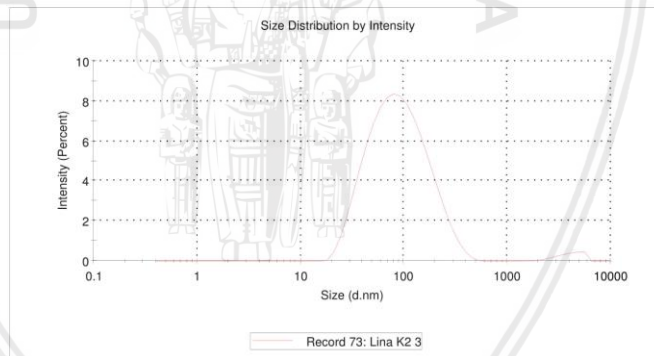
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 204.8 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 75.80	Peak 1: 103.8	97.7	69.42
Pdl: 0.265	Peak 2: 4071	2.3	1057
Intercept: 0.963	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina K2 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 72 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

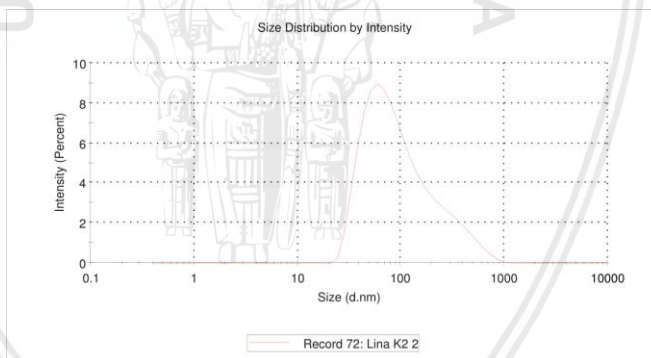
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 70
Count Rate (kcps): 206.4 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 75.57	Peak 1: 128.1	100.0	126.2
Pdl: 0.270	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.961	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina K2 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 71 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 205.9 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 76.71	Peak 1: 122.6	100.0	103.5
Pdl: 0.275	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.962	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



F2 A

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 55 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

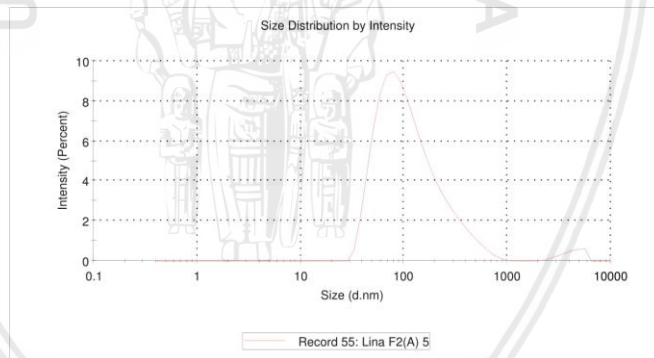
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 245.0 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 93.70	Peak 1: 135.5	97.3	114.6
Pdl: 0.292	Peak 2: 4267	2.7	984.6
Intercept: 0.958	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 54 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

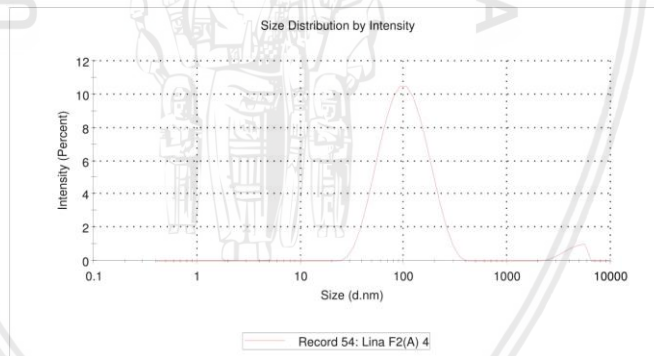
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 244.9 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 93.94	Peak 1: 111.0	96.0	55.87
Pdl: 0.251	Peak 2: 4396	4.0	922.5
Intercept: 0.960	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 51 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

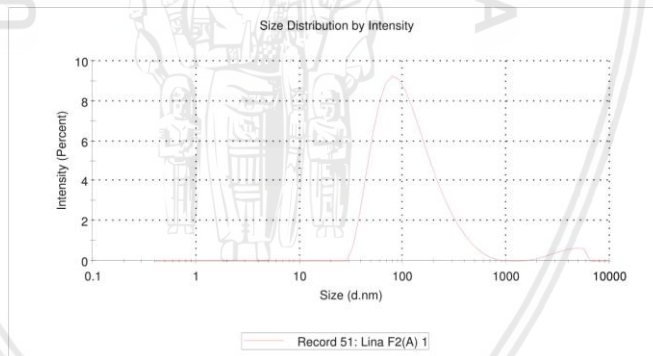
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 245.5 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 95.34	Peak 1: 128.6	96.4	97.56
Pdl: 0.262	Peak 2: 3913	3.6	1121
Intercept: 0.957	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(B) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 44 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

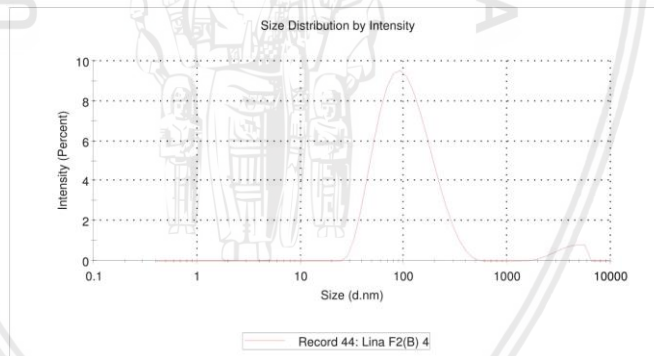
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 331.3 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 93.63	Peak 1: 115.5	95.6	68.99
Pdl: 0.257	Peak 2: 3998	4.4	1092
Intercept: 0.942	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(B) 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 41 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

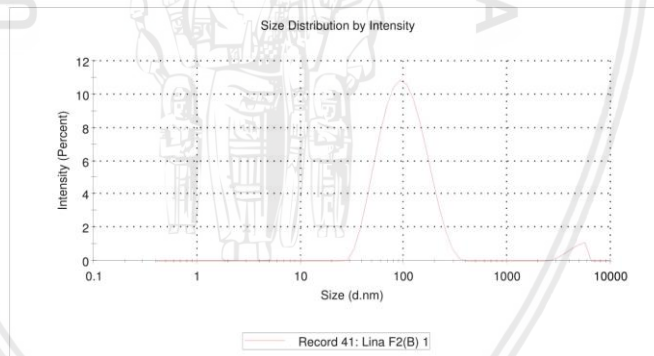
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 329.5 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 92.46	Peak 1: 107.1	96.4	52.74
Pdl: 0.244	Peak 2: 4588	3,6	833.2
Intercept: 0.945	Peak 3: 0.000	0,0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(B) 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 45 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

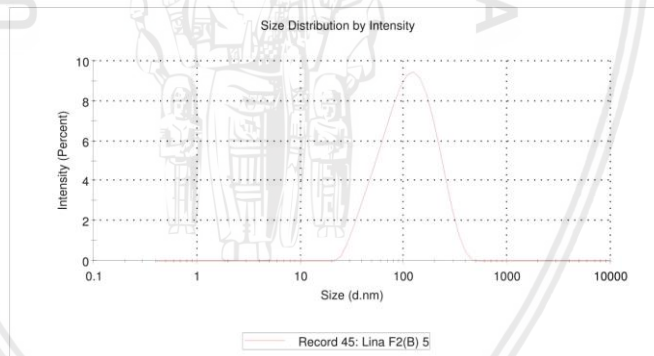
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 330.9 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 93.51	Peak 1: 125.4	100.0	70.97
Pdl: 0.232	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.944	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 125 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

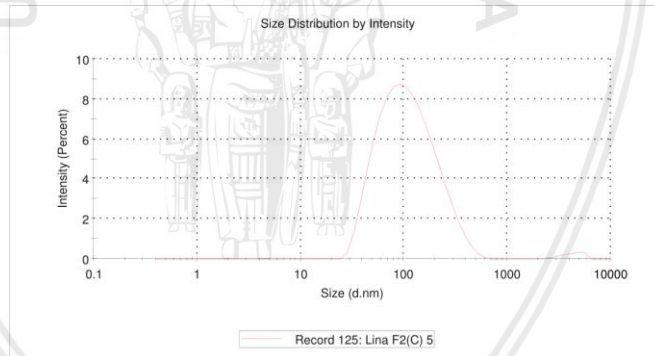
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 393.4 Measurement Position (mm): 0.85
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 92.24	Peak 1: 125.8	98.5	83.30
Pdl: 0.251	Peak 2: 4254	1.5	986.2
Intercept: 0.939	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 124 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

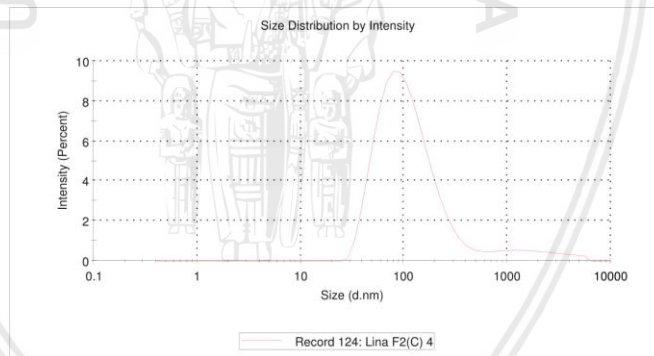
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 400.1 **Measurement Position (mm):** 0.85
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 93.74	Peak 1: 119.9	92.9	86.69
Pdl: 0.268	Peak 2: 2010	7.1	1323
Intercept: 0.938	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 123 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorbtion: 0.500 **Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

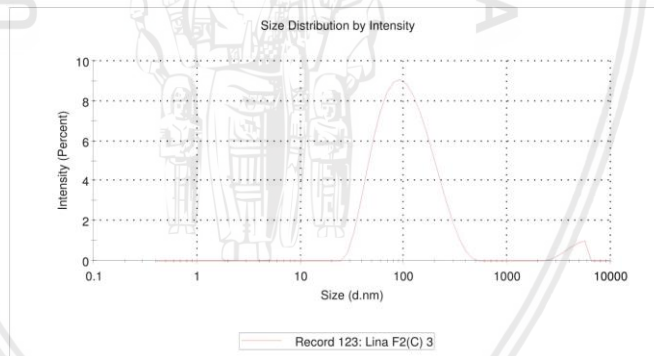
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 60
Count Rate (kcps): 384.4 **Measurement Position (mm):** 0.85
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 92.28	Peak 1: 115.9	96.4	69.67
Pdl: 0.272	Peak 2: 4488	3.6	885.4
Intercept: 0.940	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good



K3

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

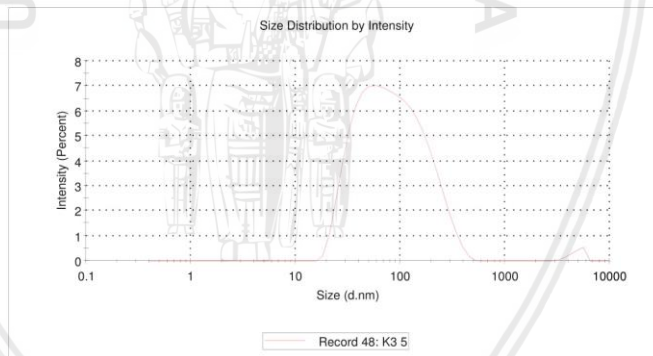
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 48 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 352.6 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 68.63	Peak 1: 101.3	98.6	74.73
Pdl: 0.292	Peak 2: 4826	1.4	713.5
Intercept: 0.946	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 45 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

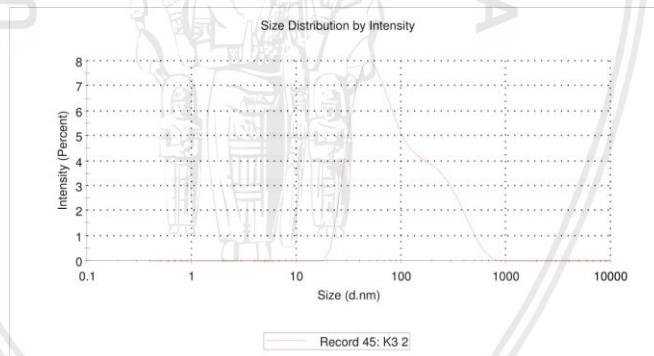
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 360.5 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 68.03	Peak 1: 119.4	100.0	111.2
Pdl: 0.291	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.943	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 44 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

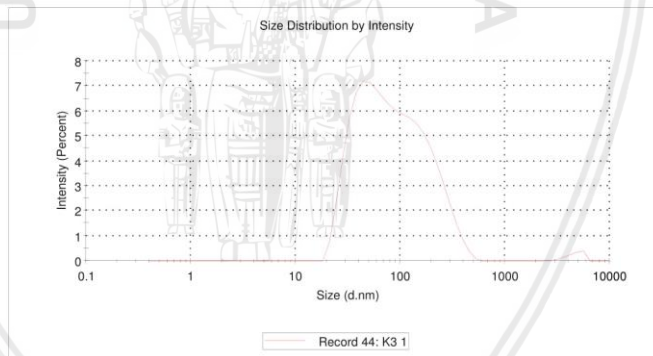
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 361.3 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 68.79	Peak 1: 105.8	98.7	82.27
Pdl: 0.292	Peak 2: 4647	1.3	807.5
Intercept: 0.944	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



F3 A

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3(A) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 75 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

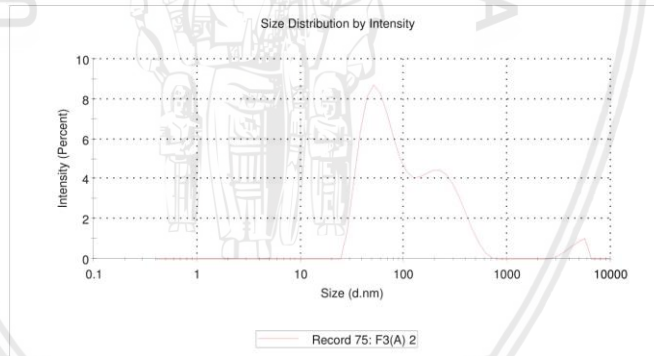
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 194.4 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 81.02	Peak 1: 64.21	61.2	25.63
Pdl: 0.376	Peak 2: 242.8	35.8	106.7
Intercept: 0.949	Peak 3: 4647	3.0	810.0

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3(A) 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 74 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

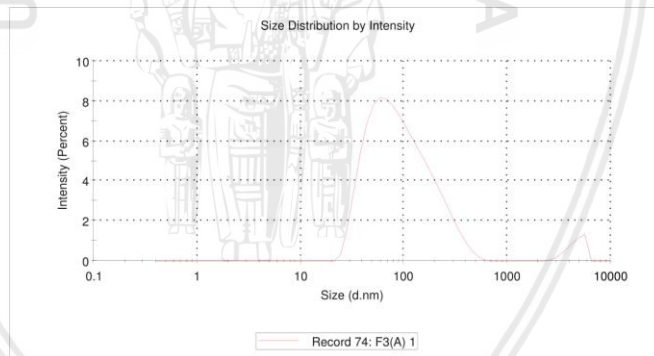
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kcps): 201.2 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 80.29	Peak 1: 110.2	95.8	82.37
Pdl: 0.345	Peak 2: 4606	4.2	830.2
Intercept: 0.950	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 (A) 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 68 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorption: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

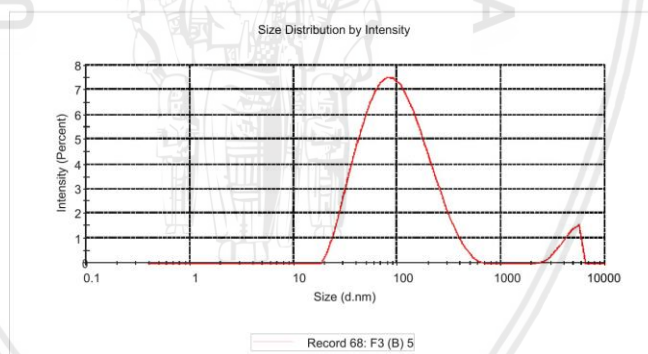
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 355.9 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 8

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 83.84	Peak 1: 115.1	94.8	84.89
Pdl: 0.381	Peak 2: 4550	5.2	862.6
Intercept: 0.921	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 (B) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 67 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

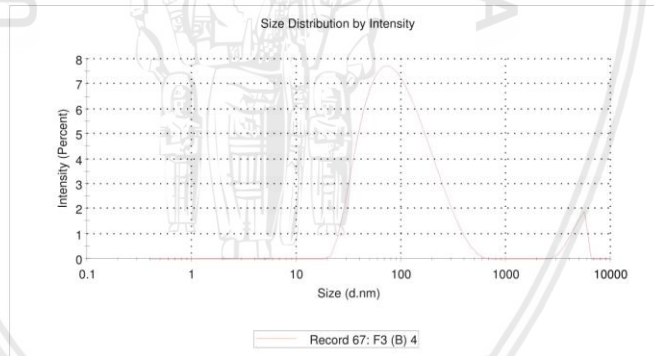
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 360.2 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 8

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 84.99	Peak 1: 112.2	94.8	82.87
Pdl: 0.365	Peak 2: 4753	5.2	757.7
Intercept: 0.919	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 (B) 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 66 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

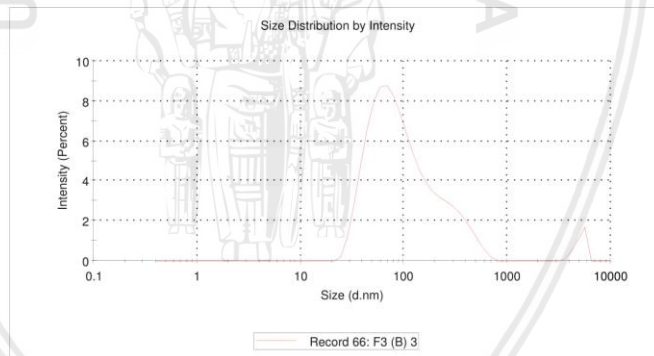
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 355.9 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 8

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 86.48	Peak 1: 126.2	96.6	110.9
Pdl: 0.372	Peak 2: 5030	3.4	594.7
Intercept: 0.921	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 (B) 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

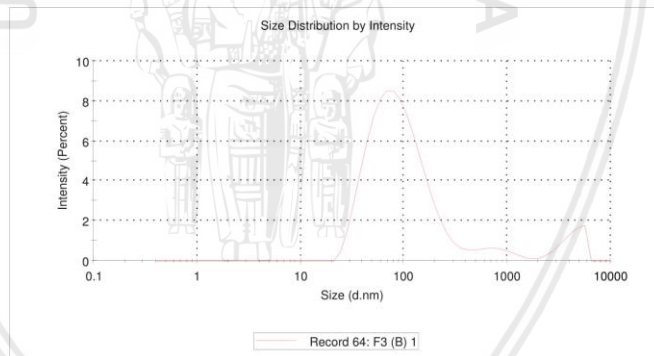
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 64 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 361.3 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 8

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	84.36		
Pdl:	0.422		
Intercept:	0.924		
Result quality	Good		
Peak 1:	99.62	87.7	69.17
Peak 2:	4197	7.7	1062
Peak 3:	817.5	4.6	307.7





C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3C 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 58 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

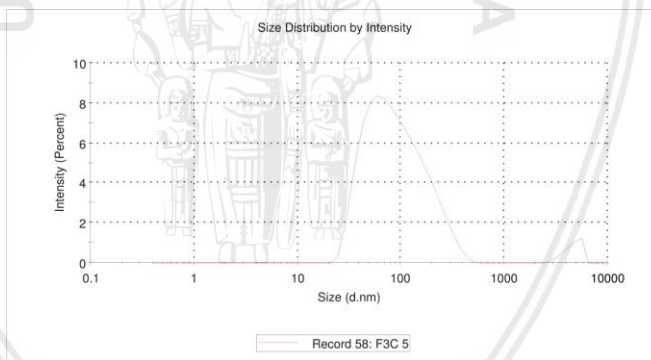
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 296.1 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 78.06	Peak 1: 104.4	96.0	72.75
Pdl: 0.329	Peak 2: 4600	4.0	829.8
Intercept: 0.949	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3C 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 56 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

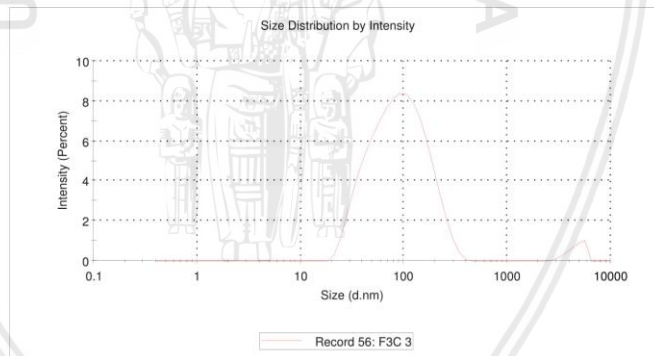
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 295.1 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 78.01	Peak 1: 102.0	96.9	61.64
Pdl: 0.316	Peak 2: 4642	3.1	811.6
Intercept: 0.950	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3C 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 55 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Thursday, January 31, 201...

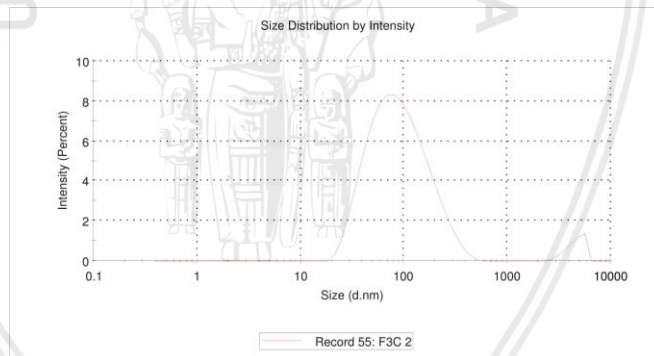
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kcps): 300.1 Measurement Position (mm): 4.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 7


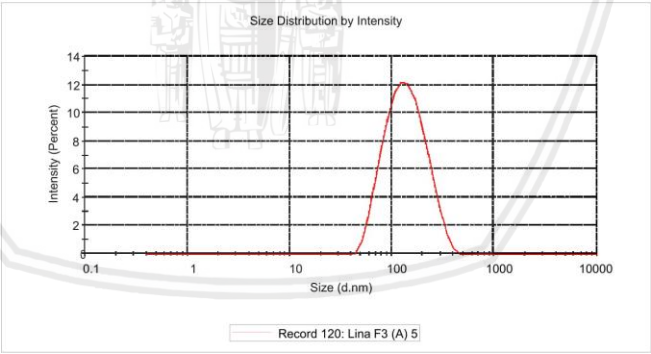
Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 79.07	Peak 1: 103.7	95.5	70.43
Pdl: 0.339	Peak 2: 4576	4,5	847.9
Intercept: 0.949	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Tabel 2. Dokumentasi ukuran partikel hari ke-30

Formula	Hasil uji																			
F3 A	<div style="text-align: center;"> <h3>Size Distribution Report by Intensity</h3> <p>v2.2</p>  </div> <hr/> <p>Sample Details</p> <p>Sample Name: Lina F3 (A) 5 SOP Name: mansettings.nano General Notes:</p> <p>File Name: Baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water Record Number: 120 Dispersant RI: 1.330 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8882 Material Absorption: 0.500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 10:03:59</p> <hr/> <p>System</p> <p>Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70 Count Rate (kcps): 243.2 Measurement Position (mm): 4.65 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6</p> <hr/> <p>Results</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>Size (d.nm...)</th> <th>% Intensity:</th> <th>St Dev (d.n...</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Z-Average (d.nm):</td> <td>122.1</td> <td>Peak 1: 146.0</td> <td>100.0</td> <td>65.21</td> </tr> <tr> <td>Pdl:</td> <td>0.147</td> <td>Peak 2: 0.000</td> <td>0.0</td> <td>0.000</td> </tr> <tr> <td>Intercept:</td> <td>0.956</td> <td>Peak 3: 0.000</td> <td>0.0</td> <td>0.000</td> </tr> </tbody> </table> <p>Result quality Good</p> <div style="text-align: center;">  <p>Record 120: Lina F3 (A) 5</p> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; font-size: small; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="451 1630 552 1659">Malvern Instruments Ltd www.malvern.com</div> <div data-bbox="842 1630 963 1659">Zetasizer Ver. 7.01 Serial Number : MAL1061025</div> <div data-bbox="1217 1630 1358 1671">File name: Baiq Maulina 2019.dts Record Number: 120 06 Mar :2019 10:03:59 AM</div> </div>		Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...	Z-Average (d.nm):	122.1	Peak 1: 146.0	100.0	65.21	Pdl:	0.147	Peak 2: 0.000	0.0	0.000	Intercept:	0.956	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...																	
Z-Average (d.nm):	122.1	Peak 1: 146.0	100.0	65.21																
Pdl:	0.147	Peak 2: 0.000	0.0	0.000																
Intercept:	0.956	Peak 3: 0.000	0.0	0.000																

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (A) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 117 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
0.500 **Measurement Date and Time:** 04 Maret 2019 10:02:48

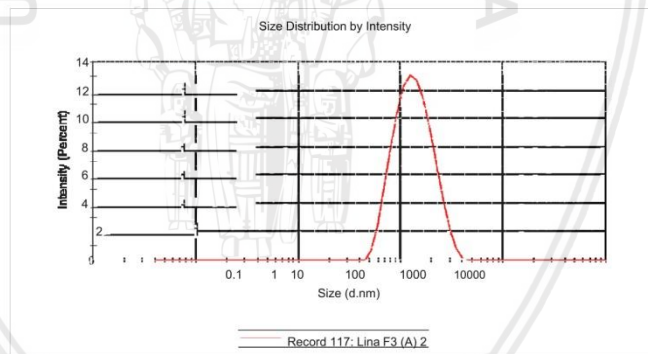
System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 70
Count Rate (kcps): 240.0 **Measurement Position (mm):** 4.85
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 121.9	Peak 1: 140.8	100.0	59.49
Pdl: 0.155	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.957	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (A) 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

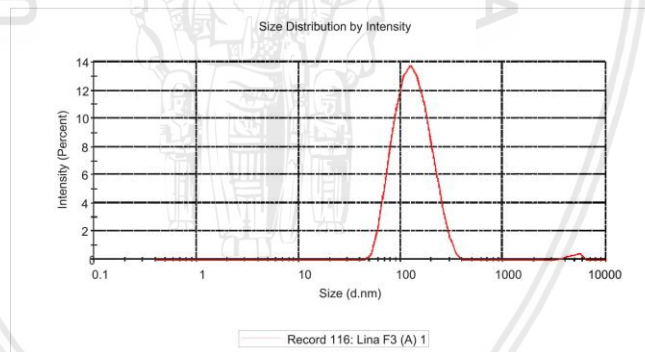
File Name: Baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 116 **Dispersant RI:** 1.330
Material RI: 1.33 **Viscosity (cP):** 0.8882
Material Absorption: 0.500 **Measurement Date and Time:** 04 Maret 2019 10:02:17

System

Temperature (°C): 25.0 **Duration Used (s):** 70
Count Rate (kcps): 239.0 **Measurement Position (mm):** 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette **Attenuator:** 6

Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 121.5	Peak 1: 137.1	98.8	54.70
PdI: 0.164	Peak 2: 4871	1.2	687.2
Intercept: 0.955	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality: Good			



B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

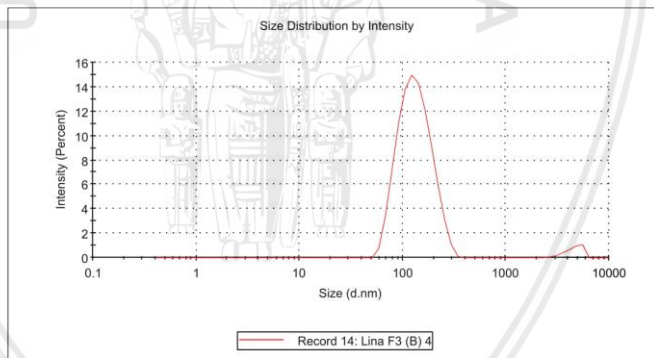
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 14 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorption: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 15:13:09

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 80
 Count Rate (kcps): 149,6 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 129,3	Peak 1: 137,6	96,7	49,43
Pdi: 0,196	Peak 2: 4663	3,3	798,3
Intercept: 0,970	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

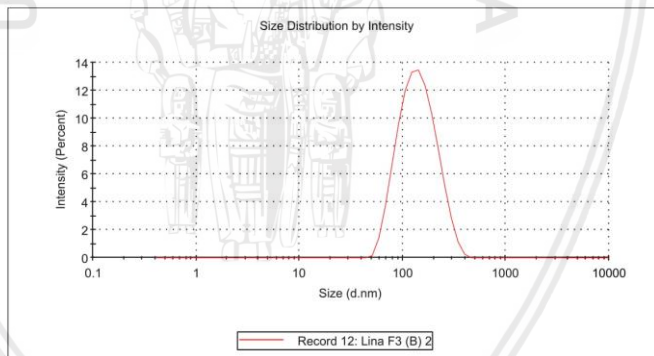
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 12 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorption: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 15:07:42

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 80
 Count Rate (kcps): 159,9 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 129,4	Peak 1: 148,8	100,0	60,89
Pdi: 0,158	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,968	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

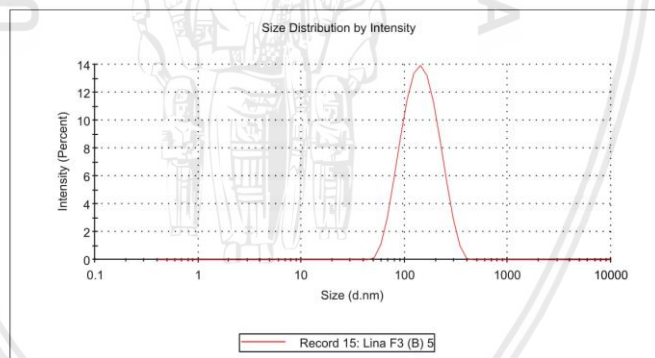
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 15 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 15:15:52

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 80
 Count Rate (kcps): 156,4 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 129,9	Peak 1: 151,6	100,0	59,32
Pdi: 0,135	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,968	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

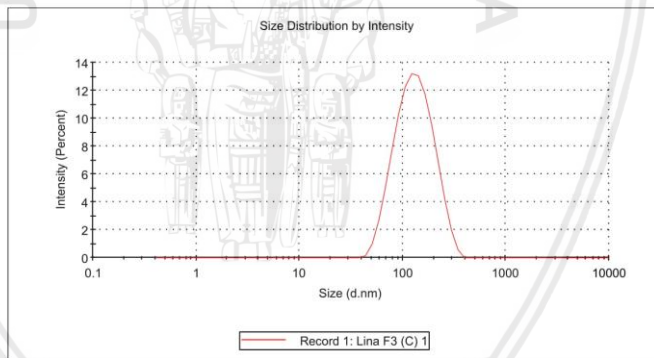
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 1 Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 14:40:06

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 205,3 Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 119,2	Peak 1: 139,4	100,0	57,14
Pdi: 0,136	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,963	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

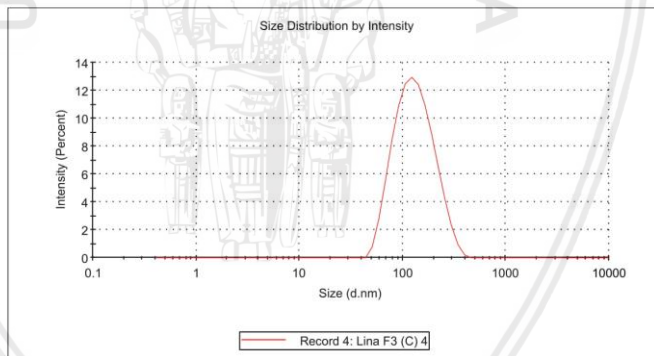
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 4 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorption: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 14:47:14

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kcps): 202,1 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 118,8	Peak 1: 139,6	100,0	60,40
Pdi: 0,140	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,963	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

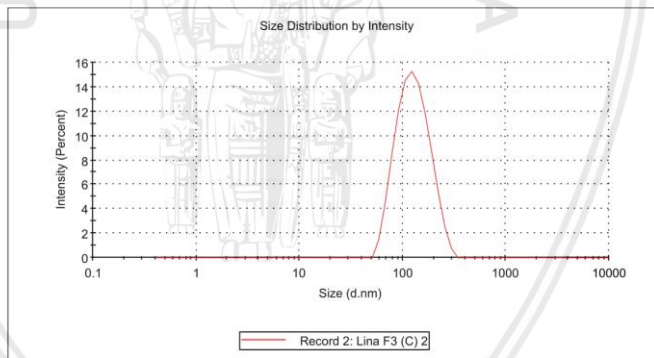
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 2 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorption: 0,500 Measurement Date and Time: 04 Maret 2019 14:42:28

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kcps): 203,9 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6


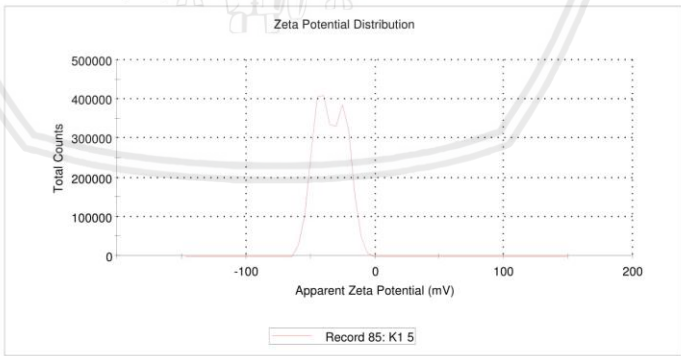
Results

	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 118,2	Peak 1: 132,7	100,0	47,65
Pdl: 0,115	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality Good			



Lampiran 10. Dokumentasi Hasil Uji Zeta Potensial Transfersom

Tabel 1. Hasil uji zeta potensial transfersom hari ke-0

Formula	Hasil Uji																
K1	<div data-bbox="555 577 820 629"> <p>Zeta Potential Report v2.3</p> </div> <div data-bbox="1086 577 1257 667">  </div> <div data-bbox="555 667 751 685"> <p>Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008</p> </div> <div data-bbox="576 748 695 768"> <p>Sample Details</p> </div> <div data-bbox="628 772 1187 987"> <p>Sample Name: K1 5 SOP Name: mansettings.nano General Notes: File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution Record Number: 85 Dispersant RI: 1.330 Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:0... Viscosity (cP): 0.8882 Dispersant Dielectric Constant: 79.0</p> </div> <div data-bbox="576 1014 639 1034"> <p>System</p> </div> <div data-bbox="595 1039 1129 1111"> <p>Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12 Count Rate (kcps): 413.4 Measurement Position (mm): 4.50 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8</p> </div> <div data-bbox="576 1144 639 1164"> <p>Results</p> </div> <div data-bbox="568 1167 1235 1301"> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mean (mV)</th> <th>Area (%)</th> <th>St Dev (mV)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zeta Potential (mV): -34.5</td> <td>Peak 1: -41.0</td> <td>60.1</td> <td>7.50</td> </tr> <tr> <td>Zeta Deviation (mV): 11.5</td> <td>Peak 2: -23.6</td> <td>39.9</td> <td>5.61</td> </tr> <tr> <td>Conductivity (mS/cm): 0.570</td> <td>Peak 3: 0.00</td> <td>0.0</td> <td>0.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>Result quality Good</p> </div> <div data-bbox="563 1305 1246 1659">  </div> <div data-bbox="448 1771 1366 1809"> <p>Malvern Instruments Ltd www.malvern.com Zetasizer Ver. 7.01 Serial Number : MAL1061025 File name: Baiq Maulina 2019.dts Record Number: 85 15 Jan 2019 10:45:05 AM</p> </div>		Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)	Zeta Potential (mV): -34.5	Peak 1: -41.0	60.1	7.50	Zeta Deviation (mV): 11.5	Peak 2: -23.6	39.9	5.61	Conductivity (mS/cm): 0.570	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)														
Zeta Potential (mV): -34.5	Peak 1: -41.0	60.1	7.50														
Zeta Deviation (mV): 11.5	Peak 2: -23.6	39.9	5.61														
Conductivity (mS/cm): 0.570	Peak 3: 0.00	0.0	0.00														

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: K1 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

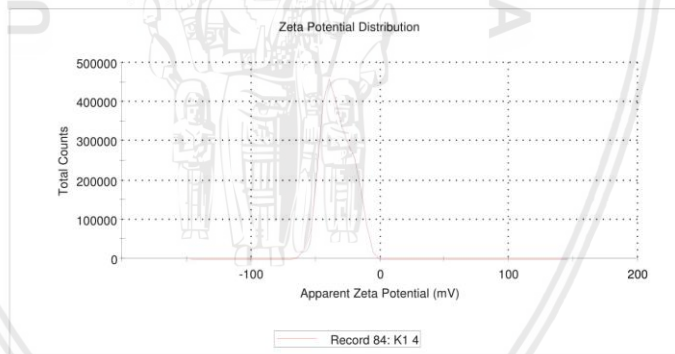
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 84 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:0... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 13
Count Rate (kcps): 367.9 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.5	Peak 1: -33.5	100.0	11.4
Zeta Deviation (mV): 11.4	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.568	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: K1 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

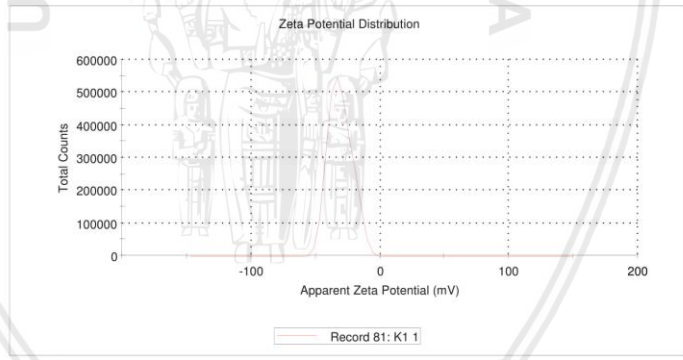
File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 81 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:0... Viscosity (cP): 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 488.1 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -30.9	Peak 1: -30.9	100.0	9.04
Zeta Deviation (mV): 9.04	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.477	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			




F1

A

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 92 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:3... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

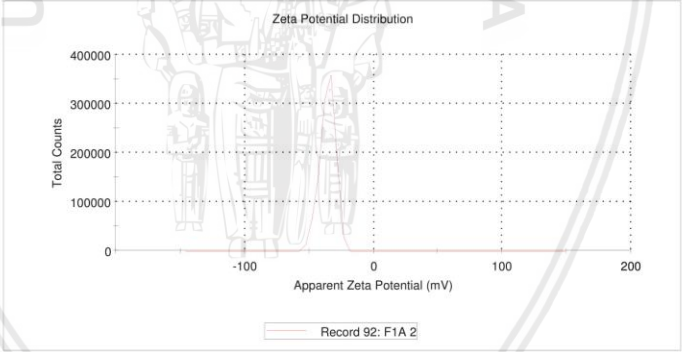
System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 72.4 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35.8	Peak 1: -35.8	100.0	6.01
Zeta Deviation (mV): 6.01	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.459	Peak 3: 0.00	0.0	0.00

Result quality: Good



Zeta Potential Distribution

Record 92: F1A 2

Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
Serial Number: MAL1061025

File name: Baiq Maulina 2019.dts
Record Number: 92
15 Jan 2019 10:48:36 AM

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

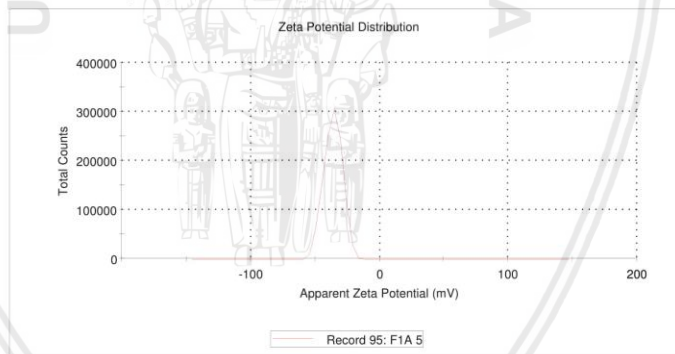
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 95 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:3... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 66.3 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36.2	Peak 1: -36.2	100.0	7.05
Zeta Deviation (mV): 7.05	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.460	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

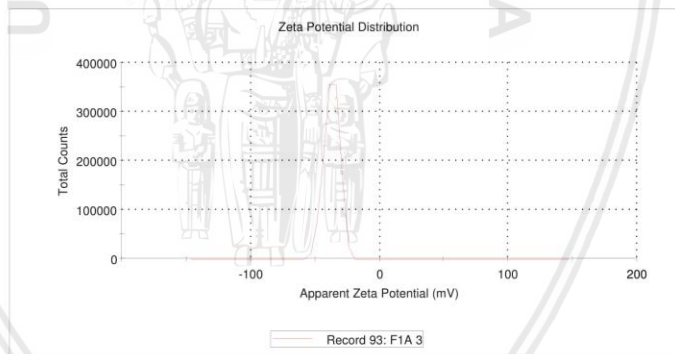
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 93 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:3... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 117.1 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -37.2	Peak 1: -37.2	100.0	5.90
Zeta Deviation (mV): 5.90	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.463	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1B 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

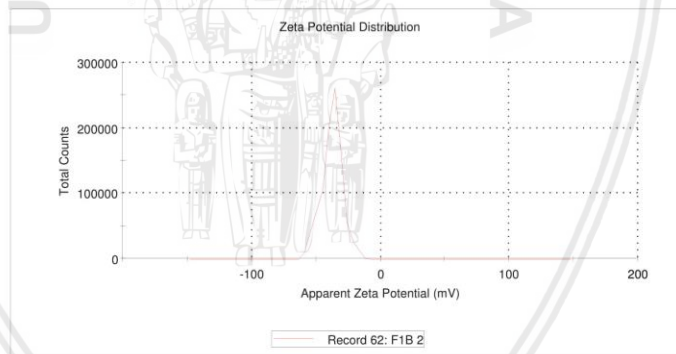
File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 62 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 1:0... Viscosity (cP): 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 62.5 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -37.7	Peak 1: -37.7	100.0	8.20
Zeta Deviation (mV): 8.20	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.183	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



B

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1B 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

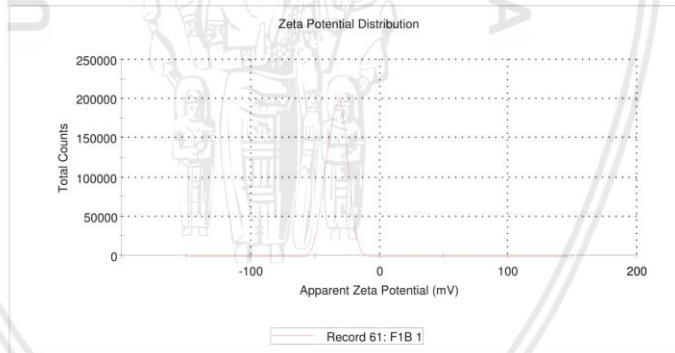
File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 61 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 1:0... Viscosity (cP): 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 32.7 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.5	Peak 1: -33.5	100.0	7.53
Zeta Deviation (mV): 7.53	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.161	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1B 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

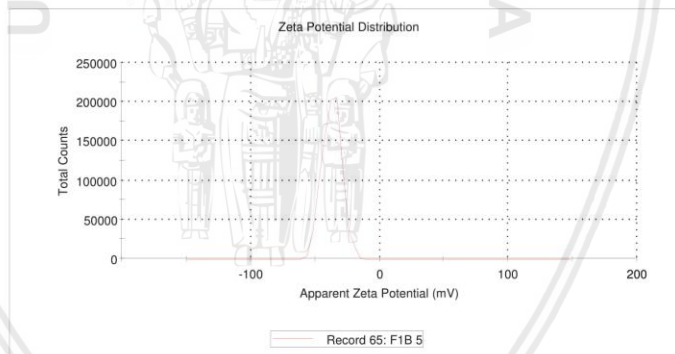
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 65 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 1:1... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 42.4 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -37.2	Peak 1: -37.2	100.0	7.33
Zeta Deviation (mV): 7.33	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.185	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

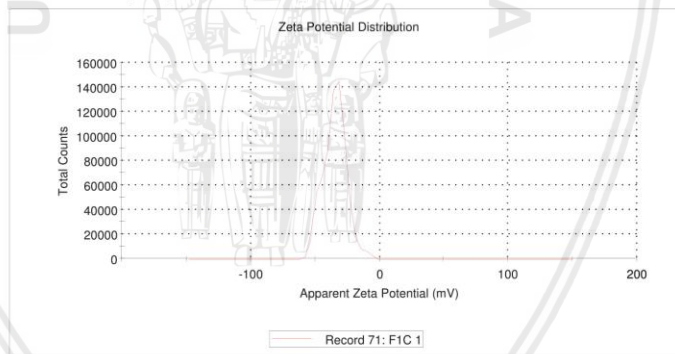
File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 71 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 1:3... Viscosity (cP): 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 53.5 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -34.8	Peak 1: -34.8	100.0	9.03
Zeta Deviation (mV): 9.03	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.162	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



C

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 95 Dispersant RI: 1.330
 Date and Time: Monday, January 14, 2019 2:3... Viscosity (cP): 0.8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79.0

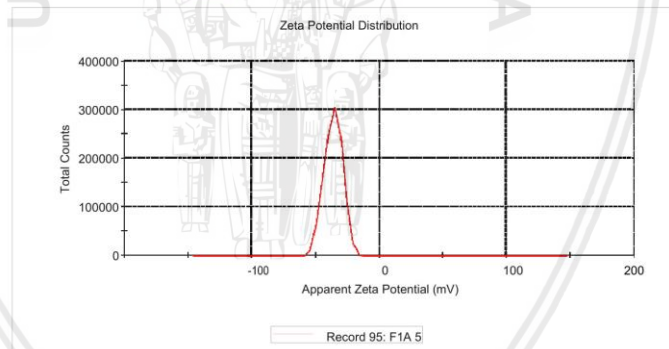
System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcps): 66.3 Measurement Position (mm): 4.50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36.2	Peak 1: -36.2	100.0	7.05
Zeta Deviation (mV): 7.05	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.460	Peak 3: 0.00	0.0	0.00

Result quality **Good**



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

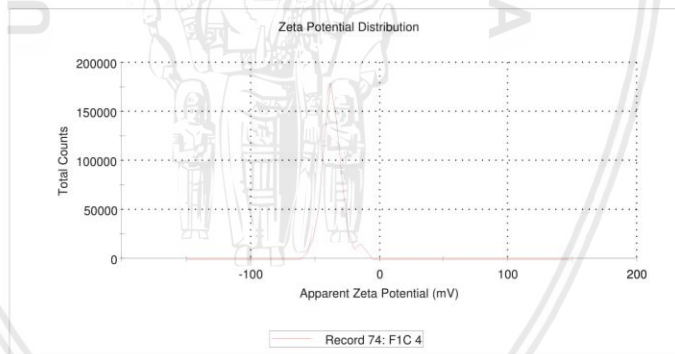
File Name: Baiq Maulina 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 74 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Monday, January 14, 2019 1:3... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 27.3 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36.4	Peak 1: -37.3	94.9	6.96
Zeta Deviation (mV): 8.20	Peak 2: -15.1	5.1	3.40
Conductivity (mS/cm): 0.183	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



K2

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina K2 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

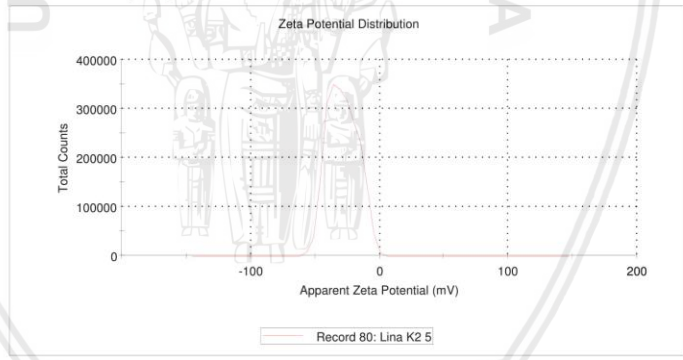
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 80 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12... Viscosity (cP): 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 219.9 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -28.7	Peak 1: -28.7	100.0	11.4
Zeta Deviation (mV): 11.4	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.21	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina K2 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

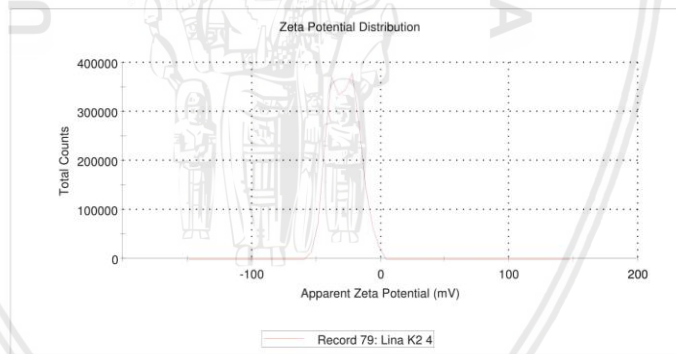
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 79 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 14
Count Rate (kcps): 224.2 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -28.4	Peak 1: -22.7	60.3	7.88
Zeta Deviation (mV): 11.0	Peak 2: -38.5	39.7	5.17
Conductivity (mS/cm): 1.19	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina K2 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

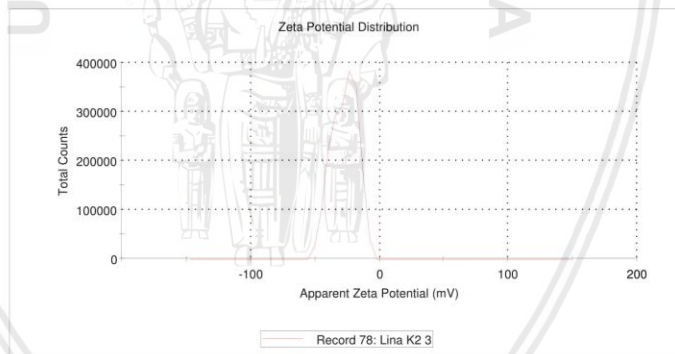
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 78 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12:00:00 **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 229.0 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -27.3	Peak 1: -27.3	100.0	9.77
Zeta Deviation (mV): 9.77	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.18	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			




F2

A

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 5
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 60 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

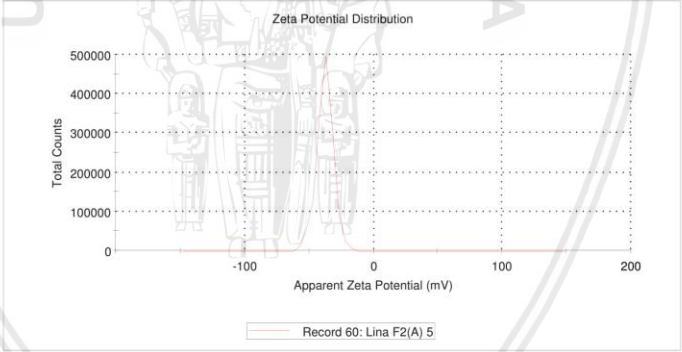
System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 181.9 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -37.7	Peak 1: -37.7	100.0	6.63
Zeta Deviation (mV): 6.63	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.289	Peak 3: 0.00	0.0	0.00

Result quality Good



Zeta Potential Distribution

Record 60: Lina F2(A) 5

Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
Serial Number : MAL1061025

File name: Baiq Maulina 2 2019.dts
Record Number: 60
18 Jan 2019 10:03:53 AM

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

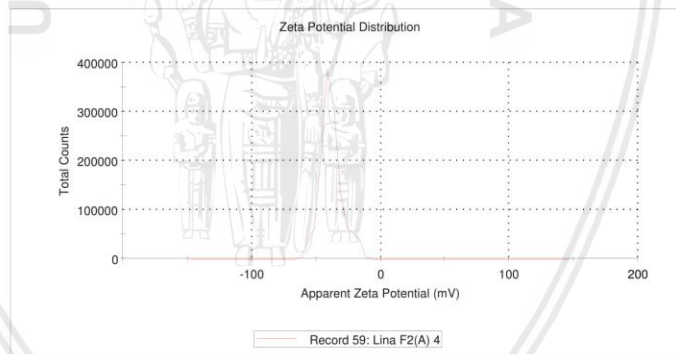
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 59 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 121.2 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38.5	Peak 1: -38.5	100.0	8.51
Zeta Deviation (mV): 8.51	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.292	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(A) 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

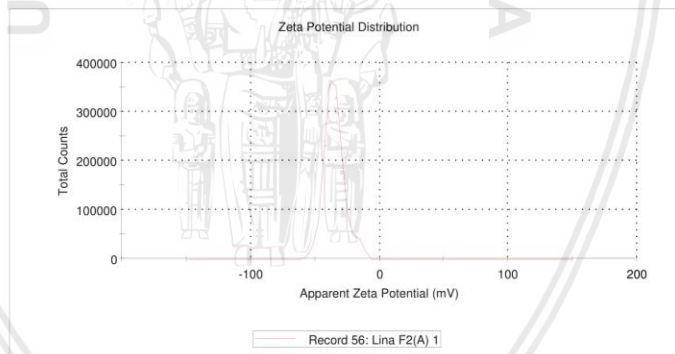
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 56 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 146.6 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35.1	Peak 1: -35.1	100.0	8.00
Zeta Deviation (mV): 8.00	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.237	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			





B

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2B 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

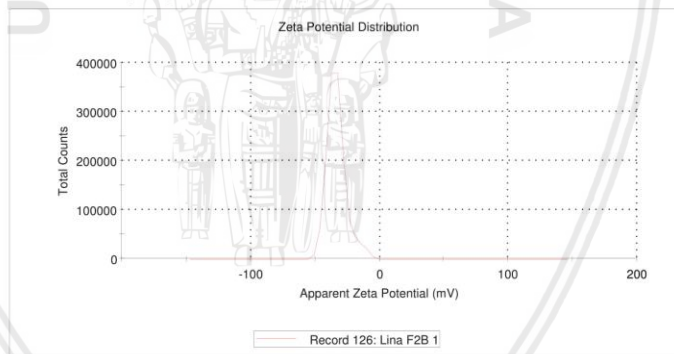
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 126 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 10... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 245.3 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.4	Peak 1: -33.4	100.0	7.67
Zeta Deviation (mV): 7.67	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.347	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2B 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

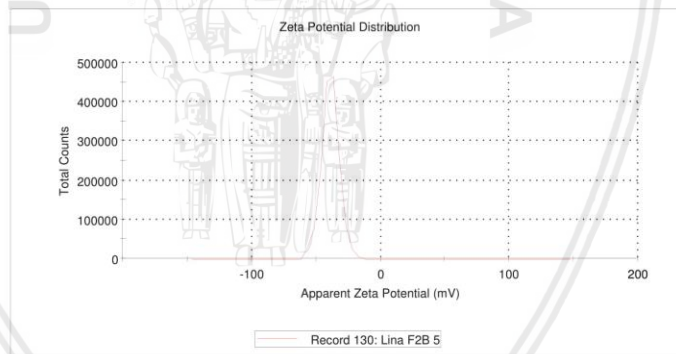
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 130 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 13
Count Rate (kcps): 135.0 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39.1	Peak 1: -39.1	100.0	6.86
Zeta Deviation (mV): 6.86	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.414	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

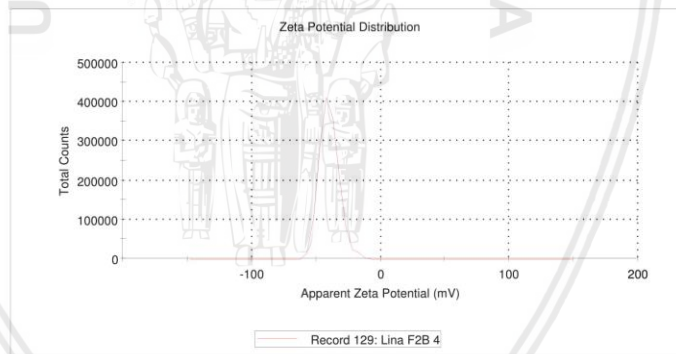
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 129 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 153.0 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39.9	Peak 1: -39.9	100.0	7.52
Zeta Deviation (mV): 7.52	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.419	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

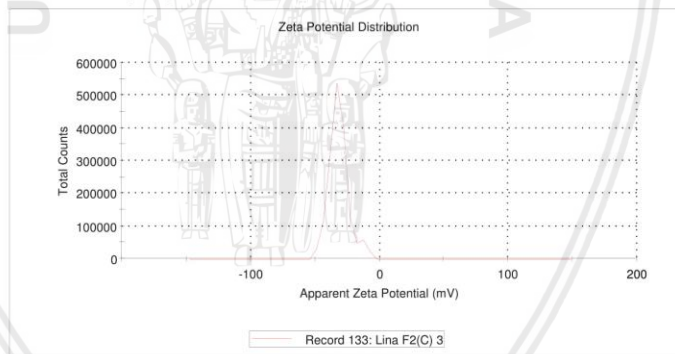
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 133 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 249.0 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31.7	Peak 1: -32.7	92.4	6.43
Zeta Deviation (mV): 7.83	Peak 2: -13.5	7.6	3.71
Conductivity (mS/cm): 0.495	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



C

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

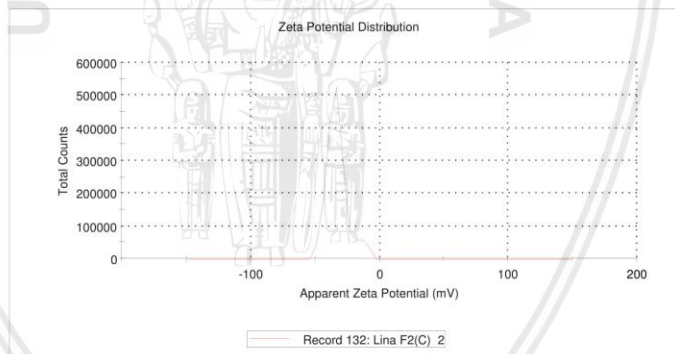
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 132 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 111.4 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.0	Peak 1: -33.0	100.0	8.39
Zeta Deviation (mV): 8.39	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.487	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F2(C) 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

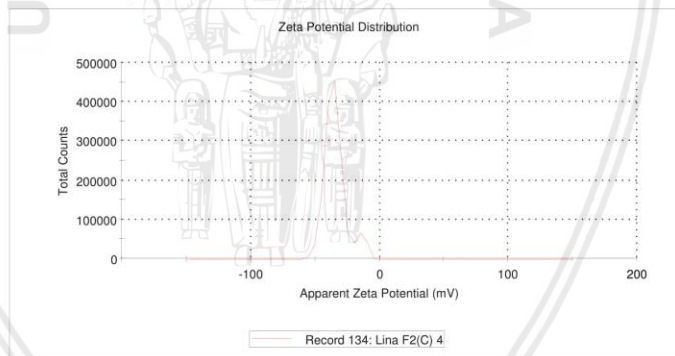
File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts **Dispersant Name:** PBS Solution
Record Number: 134 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 17, 2019 12... **Viscosity (cP):** 0.8882
Dispersant Dielectric Constant: 79.0

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 96.1 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -34.4	Peak 1: -36.1	90.4	6.52
Zeta Deviation (mV): 8.81	Peak 2: -14.4	9.6	3.91
Conductivity (mS/cm): 0.493	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



K3

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: K3 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

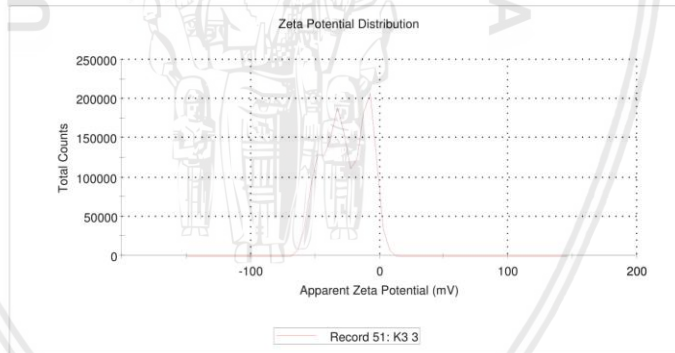
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 51 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 9:00:00 AM Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 140.9 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -26.3	Peak 1: -10.9	41.1	7.28
Zeta Deviation (mV): 16.7	Peak 2: -33.0	38.5	6.67
Conductivity (mS/cm): 1.12	Peak 3: -48.9	20.5	5.33
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: K3 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

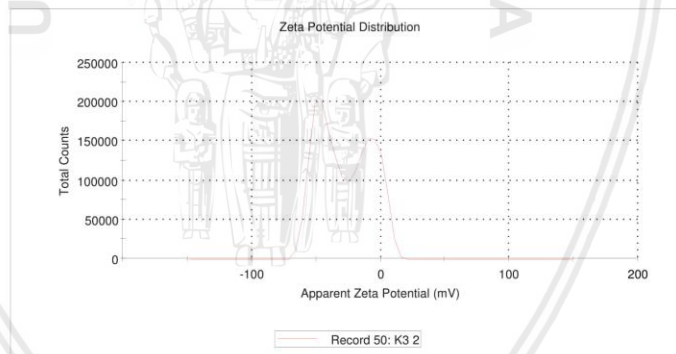
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 50 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 9:00:00 AM **Viscosity (cP):** 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 111.1 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -28.0	Peak 1: -43.3	54.9	10.2
Zeta Deviation (mV): 20.3	Peak 2: -9.02	45.1	9.93
Conductivity (mS/cm): 1.19	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: K3 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

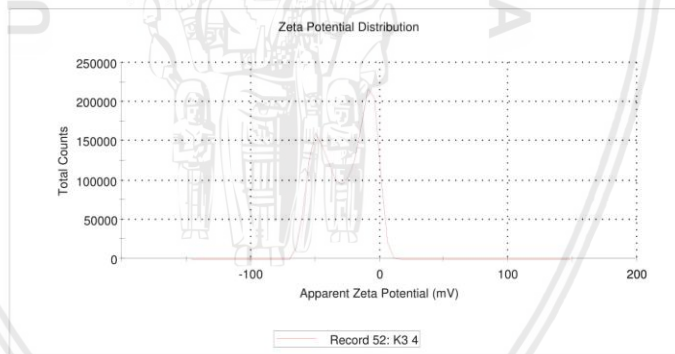
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 52 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 9:00:00 AM **Viscosity (cP):** 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 117.8 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -26.4	Peak 1: -12.2	56.0	9.38
Zeta Deviation (mV): 19.2	Peak 2: -44.8	44.0	9.35
Conductivity (mS/cm): 1.09	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



F3

A

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3(A) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

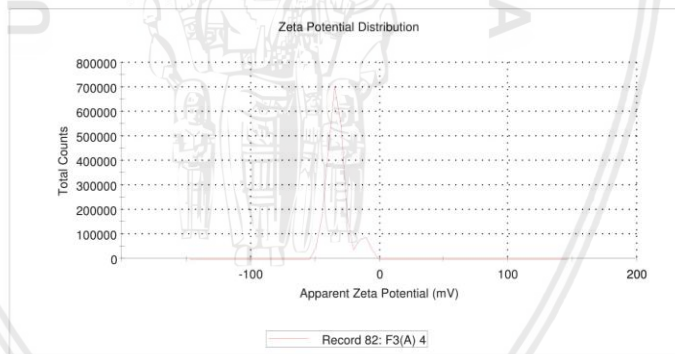
File Name: Baiq Maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 82 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 11:25:00 AM Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 347.5 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -32.7	Peak 1: -34.7	89.8	5.93
Zeta Deviation (mV): 8.73	Peak 2: -12.9	10.2	4.53
Conductivity (mS/cm): 0.413	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3(A) 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

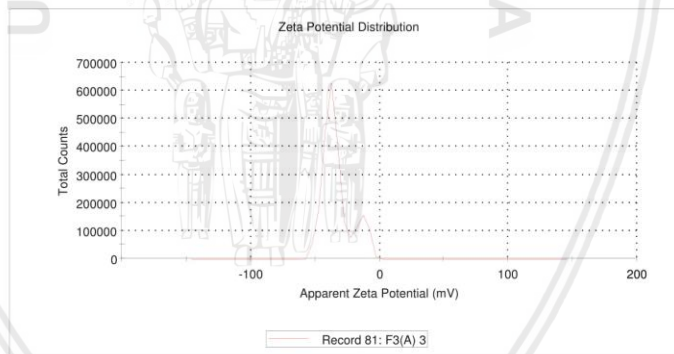
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 81 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 11:25:00 Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 341.4 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.5	Peak 1: -37.6	80.6	6.48
Zeta Deviation (mV): 11.2	Peak 2: -14.3	19.4	5.23
Conductivity (mS/cm): 0.417	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3(A) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

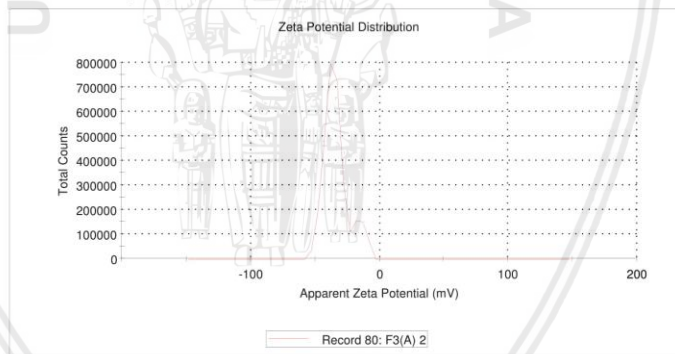
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 80 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 11... **Viscosity (cP):** 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 16
Count Rate (kcps): 348.4 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.9	Peak 1: -36.7	84.4	6.38
Zeta Deviation (mV): 9.64	Peak 2: -16.2	15.6	4.94
Conductivity (mS/cm): 0.421	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 (B) 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

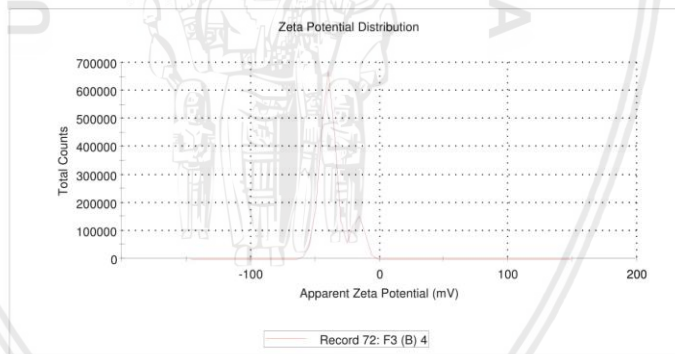
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 72 Dispersant RI: 1.330
 Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... Viscosity (cP): 0.8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 16
 Count Rate (kcps): 177.2 Measurement Position (mm): 4.50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36.5	Peak 1: -40.3	82.6	6.24
Zeta Deviation (mV): 10.6	Peak 2: -17.2	17.4	4.98
Conductivity (mS/cm): 0.194	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



B

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 (B) 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

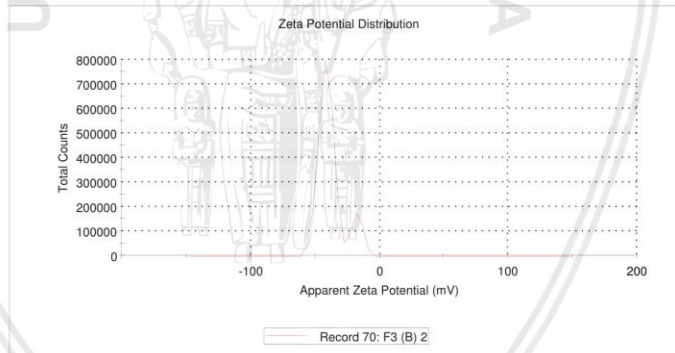
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 70 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 15
Count Rate (kcps): 317.8 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38.1	Peak 1: -41.6	84.1	5.91
Zeta Deviation (mV): 10.3	Peak 2: -18.4	15.9	5.10
Conductivity (mS/cm): 0.186	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 (B) 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

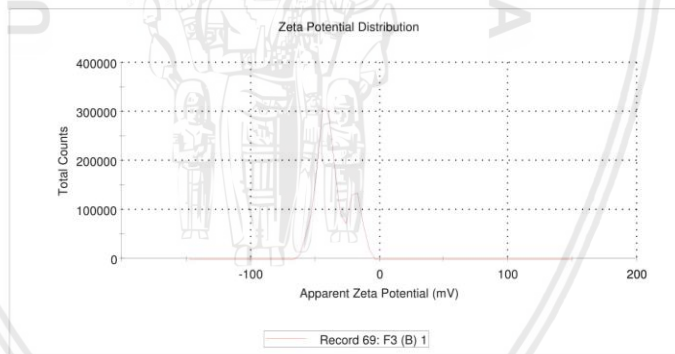
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 69 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... **Viscosity (cP):** 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 297.3 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36.4	Peak 1: -41.6	75.1	7.66
Zeta Deviation (mV): 12.2	Peak 2: -18.9	24.9	4.90
Conductivity (mS/cm): 0.161	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3C 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

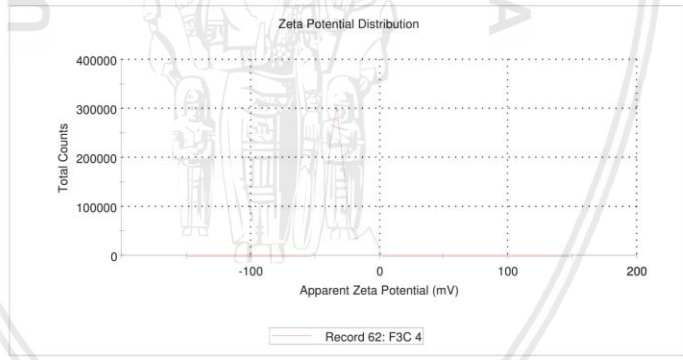
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 62 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 75.0 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -30.1	Peak 1: -33.3	84.1	6.24
Zeta Deviation (mV): 10.2	Peak 2: -10.6	15.9	5.15
Conductivity (mS/cm): 0.594	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



C

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3C 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

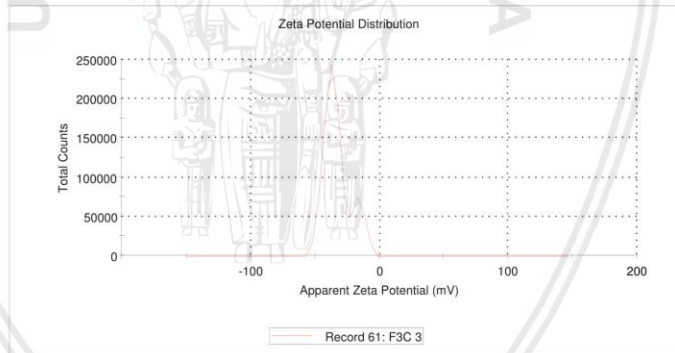
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 61 Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... Viscosity (cP): 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 83.7 Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33.1	Peak 1: -36.5	80.8	6.96
Zeta Deviation (mV): 10.4	Peak 2: -16.0	19.2	4.61
Conductivity (mS/cm): 0.595	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3C 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

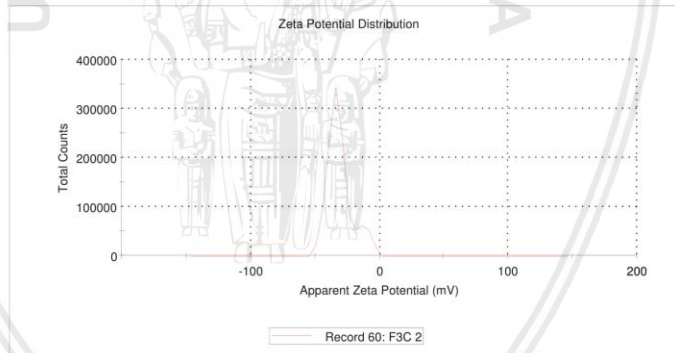
File Name: Baiq maulina 3 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 60 **Dispersant RI:** 1.330
Date and Time: Thursday, January 31, 2019 10... **Viscosity (cP):** 0.8872
Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System


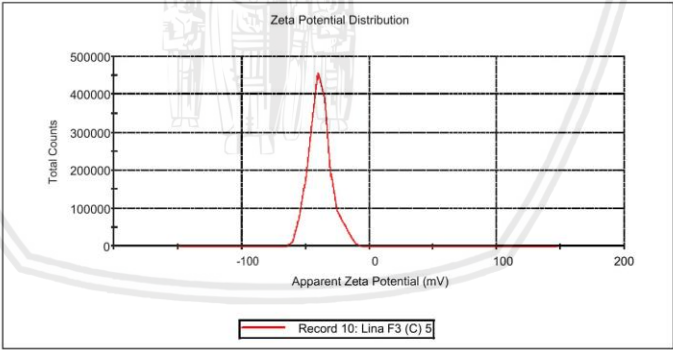
Temperature (°C): 25.0 **Zeta Runs:** 13
Count Rate (kcps): 74.5 **Measurement Position (mm):** 4.50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31.1	Peak 1: -33.7	85.1	6.77
Zeta Deviation (mV): 9.91	Peak 2: -12.5	14.9	5.00
Conductivity (mS/cm): 0.590	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



Tabel 2. Dokumentasi hasil uji zeta potensial transfersom hari ke-30

Formula	Hasil Uji																
<p>F3 A</p>	<div style="text-align: center;"> <h3>Zeta Potential Report</h3> <p>v2.3</p>  <p>Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008</p> <hr/> <p>Sample Details</p> <p>Sample Name: Lina F3 (A) 5 SOP Name: mansettings.nano General Notes:</p> <p>File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water Record Number: 10 Dispersant RI: 1,330 Date and Time: 04 Maret 2019 14:55:20 Viscosity (cP): 0,8872 Dispersant Dielectric Constant: 78,5</p> <hr/> <p>System</p> <p>Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12 Count Rate (kcps): 386,9 Measurement Position (mm): 4,50 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 8</p> <hr/> <p>Results</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mean (mV)</th> <th>Area (%)</th> <th>St Dev (mV)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zeta Potential (mV): -38,4</td> <td>Peak 1: -38,4</td> <td>100,0</td> <td>8,88</td> </tr> <tr> <td>Zeta Deviation (mV): 8,88</td> <td>Peak 2: 0,00</td> <td>0,0</td> <td>0,00</td> </tr> <tr> <td>Conductivity (mS/cm): 0,384</td> <td>Peak 3: 0,00</td> <td>0,0</td> <td>0,00</td> </tr> </tbody> </table> <p>Result quality Good</p> <div style="text-align: center;">  </div> </div>		Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)	Zeta Potential (mV): -38,4	Peak 1: -38,4	100,0	8,88	Zeta Deviation (mV): 8,88	Peak 2: 0,00	0,0	0,00	Conductivity (mS/cm): 0,384	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)														
Zeta Potential (mV): -38,4	Peak 1: -38,4	100,0	8,88														
Zeta Deviation (mV): 8,88	Peak 2: 0,00	0,0	0,00														
Conductivity (mS/cm): 0,384	Peak 3: 0,00	0,0	0,00														
	<div style="display: flex; justify-content: space-between; font-size: small;"> <div data-bbox="453 1641 555 1671">Malvern Instruments Ltd www.malvern.com</div> <div data-bbox="839 1641 967 1671">Zetasizer Ver: 7.01 Serial Number : MAL1061025</div> <div data-bbox="1203 1641 1358 1686">File name: baiq Maulina 7 2019.dts Record Number: 10 06 Mar 2019 11:38:29</div> </div>																

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (A) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

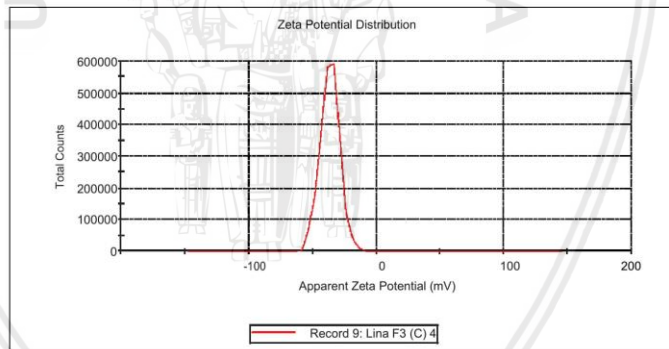
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 9 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 14:54:38 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 13
Count Rate (kcps): 337,8 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36,3	Peak 1: -36,3	100,0	7,61
Zeta Deviation (mV): 7,61	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,386	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (A) 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

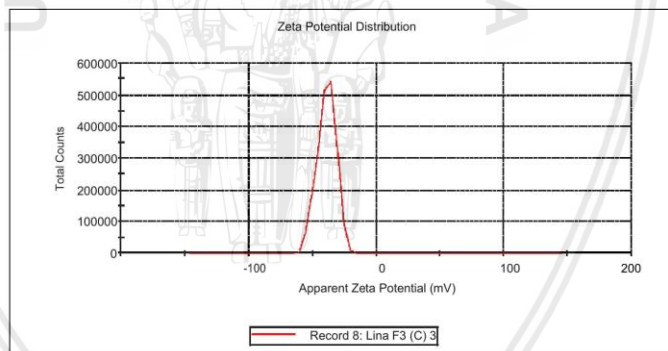
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 8 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 14:53:59 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 246,2 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38,9	Peak 1: -38,9	100,0	7,38
Zeta Deviation (mV): 7,38	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,387	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

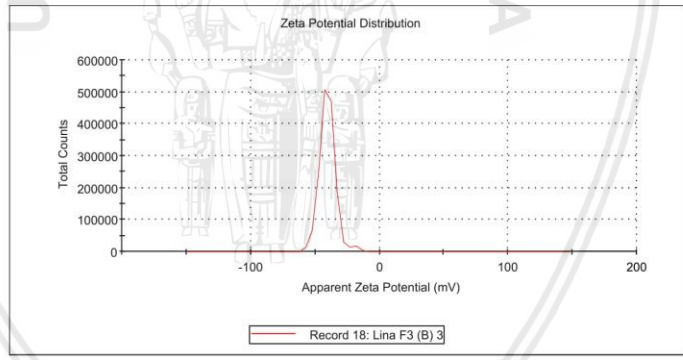
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 18 Dispersant RI: 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 15:20:26 Viscosity (cP): 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 117,3 Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -40,0	Peak 1: -40,4	97,6	5,75
Zeta Deviation (mV): 6,38	Peak 2: -19,1	2,4	3,19
Conductivity (mS/cm): 0,293	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



B

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

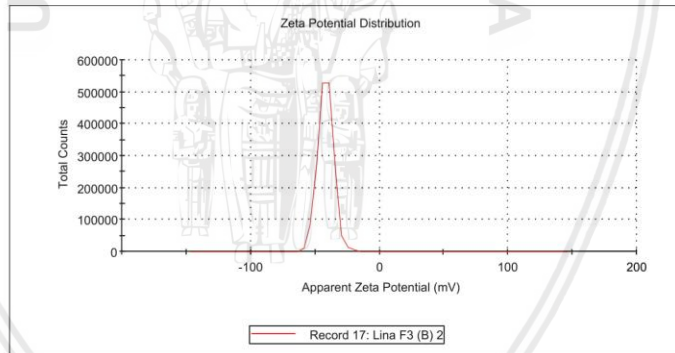
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 17 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 15:19:44 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 13
Count Rate (kcps): 197,5 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -41,5	Peak 1: -41,5	100,0	6,06
Zeta Deviation (mV): 6,06	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,293	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (B) 4
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

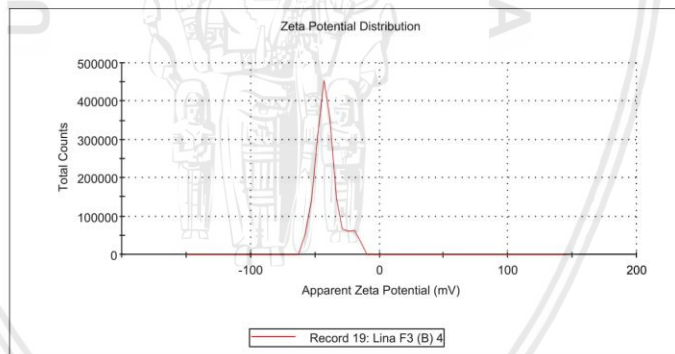
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 19 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 15:21:05 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 14
Count Rate (kcps): 1002,9 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -40,7	Peak 1: -42,0	91,2	7,45
Zeta Deviation (mV): 9,18	Peak 2: -19,9	8,8	3,59
Conductivity (mS/cm): 0,290	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

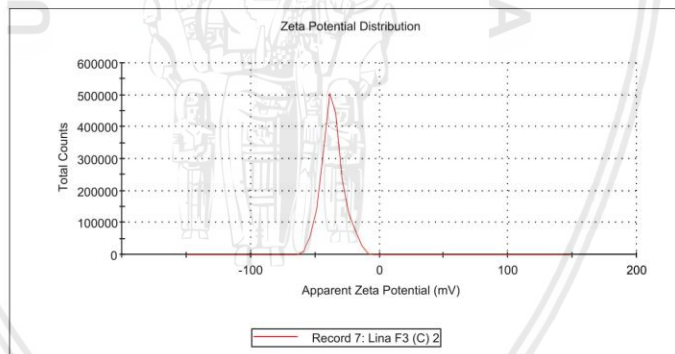
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 7 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 14:53:20 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 300,5 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -36,1	Peak 1: -36,1	100,0	8,58
Zeta Deviation (mV): 8,58	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,382	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



C



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

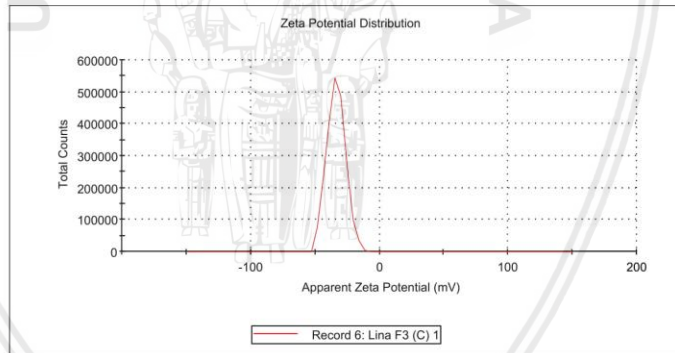
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 6 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 14:50:22 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 286,6 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 8

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33,3	Peak 1: -33,3	100,0	7,06
Zeta Deviation (mV): 7,06	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,320	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Lina F3 (C) 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

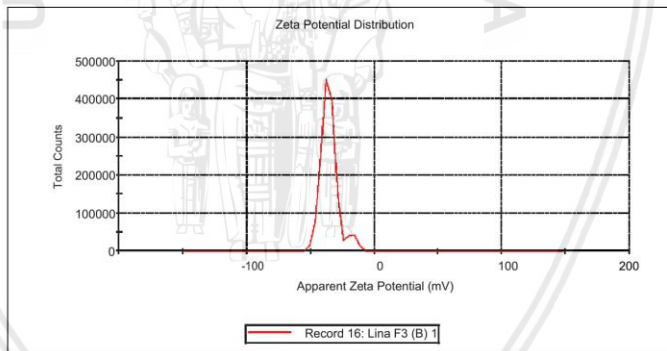
File Name: baiq Maulina 7 2019.dts **Dispersant Name:** Water
Record Number: 16 **Dispersant RI:** 1,330
Date and Time: 04 Maret 2019 15:16:46 **Viscosity (cP):** 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 **Zeta Runs:** 12
Count Rate (kcps): 252,4 **Measurement Position (mm):** 4,50
Cell Description: Zeta dip cell **Attenuator:** 7

Results


	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35,0	Peak 1: -36,4	91,2	5,13
Zeta Deviation (mV): 7,18	Peak 2: -18,1	8,8	4,25
Conductivity (mS/cm): 0,248	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Lampiran 11. Certificate of Analysis Bahan

Duta Jaya

PT. SMART-LAB INDONESIA
MANUFACTURER OF ANALYTICAL REAGENTS




CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Chloroform	Molecular Weight : 119.38 g/mol
Catalog No. : A-1022	Batch No. : 200517003
Grade : Analytical Reagent	Manufacturing Date : May 20, 2017
Formula : CHCl ₃	Expire Date : May, 2020
Cas No : 67-66-3	

NO.	ITEM TEST	UNITS	SPECIFICATION	RESULT
1.	Appearance		A clear liquid with a characteristic odour. Contains about 1% v/v ethanol as preservative	Passes test
2.	Assay (GC)	wt %	min 99.5	99.980
3.	Wt. Per ml at 20 °C	g/cm ³	1.474 – 1.482	1.480
4.	Colour	Hazen	max 10	< 10
5.	Refractive Index	n _D ²⁰	1.444 – 1.448	1.448
6.	Water (H ₂ O)	wt %	max 0.05	0.0078
7.	Acidity (HCl)	wt %	max 0.0005	0.00035
8.	Non-volatile matter	wt %	max 0.0005	0.00035
9.	Ionized Chloride (Cl)	wt %	max 0.00002	< 0.00002
10.	Free Chlorine (Cl)	wt %	max 0.0005	0.0003
11.	Aldehyde and Ketone (CH ₃ CHO)	wt %	max 0.005	< 0.005
12.	Organic impurities	-	passes test	Passes test

Result : The above product corresponds to AR Grade
Reference or standard of product specification to Analar standard specification

PT. SMART LAB INDONESIA



SUDIYO S.Si
Head QC

Ruko Boulevard Taman Tekno Blok E No 10-11 BSD Sektor XI Semping Tangerang - Indonesia
Telp. (62-21) 7588 0205, Fax : (62-21) 7588 0198 Website: www.smartlab.co.id Email : smart-lab@cbn.net.id

Certificate of Analysis

ETHANOL (96 PER CENT)

Ethanolum (96 per centum)

Product number: 25617 Batch number: 13C12-C01
 Analysis according to: Ph. Eur. 01/2008:1317 Expiry date: 03/2016

TESTS AND TEST RESULTS

<u>Parameter</u>	<u>Specification</u>	<u>Result</u>
CHARACTERS		
Appearance	Colourless, clear, volatile, flammable liquid, hygroscopic	Complies
Character	It burns with a blue, smokeless flame	Complies
Boiling point	About 78 °C	77,7 °C
IDENTIFICATION		
Identification A	It complies with the test for relative density	Complies
Identification B (IR)	The spectrum is identical to the reference spectrum	Complies
Identification C (colour reaction)	After a few minutes, an intense blue colour appears on the paper and becomes paler after 10-15 min.	Complies
Identification D (precipitation reaction)	A yellow precipitate is formed within 30 min.	Complies
TESTS		
Appearance	It is clear and colourless when compared with water R	Complies
Appearance	Dilute 1 mL to 20 mL with water. After 5 minutes the dilution remains clear when compared with water R	Complies
Acidity or alkalinity	The solution is colourless	Complies
Acidity or alkalinity	The solution is pink	Complies
Relative density	0,805 – 0,812	0,809
Absorbance (UV)	Max. 0,40 at 240 nm	0,245
Absorbance (UV)	Max. 0,30 between 250-260 nm	0,100
Absorbance (UV)	Max. 0,10 between 270-340 nm	0,020
Absorbance (UV)	Examine between 235-340 nm in a 5 cm cell using water as compensation liquid. The curve is smooth.	Smooth
Volatile impurities (GC) - methanol	Max. 200 ppm (v/v)	Not detected


SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD

Parameter Code & Description	Specification	Method Of Analysis
TOTAL ENTEROBACTERIACEAE	Absent /g	
BACILLUS CEREUS	10 Max.	
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	10 Max.	
YEAST	Max 10/g	SP:IS (PART-1) 1980
MOULDS	Max 10/g	SP:18(PART-1) 1980
PESTICIDES		
ALFA-CLOLDANO	123	
P,P'-DDE	-	
CLORPIRIFOS-METILE	-	
PHYSICOCHEMICAL ANALYSIS		
MOISTURE	1% Max	IS : 548(PART-I)1964
FLAVOUR	Pure typical flavour of Soya (not aciduly or raincid) without biter note	
TEXTURE	Viscous, without foreign particles	
VISCOSITY	80 - 120 Poise	BY BROOKFIELD VISCPMETER
COLOUR GARDNER SCALE	MAX 14	
APPEARANCE	Viscous Liquid	VISUAL
ODOUR	Typical, Predominantly Soya	
COLOUR	Light Brown to yellow	
CHARACTERISTICS	100%PURE SOYA LECITHIN (NON MODIFIED, NONFRACTIONED)	

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.
 A Matlani Group Company
 Corp.Off. 38,Patel Nagar,Indore M.P. PIN:452001 India
 Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2462564
 Email:Info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in
 Certified by: .ISO 22000.HALAL.CERT ID.STAR-K-KOSHER




SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD

Parameter Code & Description	Specification	Method Of Analysis
ANALYTICAL DATA		
ACID VALUE	Max. 30 KOH / gm	IS : 548(part-1) 1964
PEROXIDE VALUE	Max. 5 meq.	IS: 548(PART-1) 1964
ACETONE INS.	62% Min	USP.NF-18:P2259
TOLUENE INSOLUBLE	0.3% Max	usp.nf-18method:(921)
HEXANE INS.	0.3% Max	USP,NF-18METHOD:1(921)
CONTAMINANTS		
PESTICIDES RESIDUES (*)	10 ppb Max.	
DIOXINS (PCDD/F-TEQ) ppt	0.5 Max. (in the Fat) ppt unit	
TOTAL PCB,ppb	40 Max. (in the Fat)	
HEXANE RESIDUES,ppb	10 Max.	
Pb,ppb	100 Max.	
Cd,ppb	25 Max.	
Hg,ppb	10 Max.	
Cr,ppb	25 Max.	
As,ppb	10 Max.	
Cu,ppm	20 Max.	
Zn,ppm	40 Max.	
(Cu,Zn),ppm	50 Max.	
AROMATIC HYDROCARBONS,ppb	25 Max.	
ORGANOCHLORINATED HYDROCARBONS,ppb	10 Max.	
GMO CONTENT		
GMO CONTENT	Negative	BY PCRTEST
MICROBIOLOGICALS		
TOTAL PLATE COUNT	5000 cfu / g Max.	SP:18(PART-1) 1980
COLIFORM	Absent /g	SP:18(PART-I)-1980
E.COLI	ABSENT/G	SP:18(PART-I)-1980
YEAST & MOULDS	100 MAX	SP:18(PART-I)-1980
SALMONELLA	Absent	SP:18(PART-I)-1980

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.
 A Matani Group Company
 Corp.Off. 38,Patel Nagar,Indore M.P. PIN:452001 India
 Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2462564
 Email:Info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in
 Certified by :ISO 22000.HALAL.CERT ID.STAR-K-KOSHER



Product # (s) 8425

Section 15. Regulatory Information

EU Regulations, Hazard Symbol(s):

Potassium Chloride: Xi (Irritant)

Risk Phrases:

R 36 / 37 / 38, Irritating to eyes, respiratory system, and skin.

SARA 311/312 Hazards

Chronic Health Hazard

State Right-to-Know

Massachusetts

Disodium hydrogenorthophosphate CAS No. 7558-79-4

Pennsylvania

Sodium Chloride CAS No. 7647-14-5

Disodium hydrogenorthophosphate CAS No. 7558-79-4

New Jersey

Sodium Chloride CAS No. 7647-14-5

Disodium hydrogenorthophosphate CAS No. 7558-79-4

Potassium Chloride CAS No. 7447-40-7

Potassium dihydrogenorthophosphate CAS No. 7778-77-0

Section 16. Other Information

This document is believed to be correct, but does not purport to be all inclusive and shall be used only as a guide. Neogen Corporation shall not be held liable for any damage resulting from handling or from contact with the above product. These suggestions should not be confused with state, municipal or insurance requirements, and constitute NO WARRANTY.



Product # (s) 8425



Section 11. Toxicological Information

LD/LC50 values that are relevant:
Acute Toxicity: Not Applicable
Carcinogenicity Classification: Not Applicable
IARC (International Agency for Research on Cancer) – Not Listed
NTP (National Toxicology Program) Not Listed

Eye: Produces irritation.

Ingestion: May cause gastrointestinal irritation.

Inhalation: Irritant if inhaled, coughing possible and breathing difficulties may be observed.

Chronic: Prolonged or repeated skin contact may cause dermatitis.

Section 12. Ecological Information

Ecotoxicity Tests: The ecological effects have not been thoroughly investigated, but currently none have been identified.

Section 13. Disposal Considerations

Waste Disposal Method: Dispose in accordance with all applicable federal (40 CFR 261.3), state, and local environmental regulations.

RCRA P-Series: None listed.

Contact a licensed professional waste disposal service to dispose of this material if questions arise.

Container Information: Do not remove labels from containers until they have been cleaned.

Section 14. Transport Information

DOT Regulations:

Not Regulated

Land Transport ADR/RID (cross-border)

Not Regulated

Maritime Transport IMDG:

Not Regulated

Air Transport ICAO-TI and IATA-DGR:

Not Regulated



Product # (s) 8425



Section 7. Handling and Storage

Handling: Protect against physical damage. Ensure good ventilation / exhaustion and do not breathe vapor. Avoid contact with eyes, skin, and clothing. Avoid prolonged or repeated exposure. Do not use if skin is cut or scratched.

Storage: Keep container tightly closed. Storage area should be cool, dry, and away from incompatible materials. Store 2-30°C.

Other Precautions: Keep respiratory protective device available.

Section 8. Exposure Controls / Personal Protection

Components with limit values that require monitoring:

Not Applicable

OSHA-PEL: N/A

TLV: N/A

Additional Information: Personal Protection listed below are general requirements for laboratory personnel. Follow the usual precautionary measures for handling chemicals / powder. Avoid contact with eyes, skin, and clothing. In the event of use above flash point, use in closed systems. Do not use compressed air by filling, discharging or handling the product. Proper ventilation required. Safety shower and eye bath. Use adequate general or local exhaust ventilation to keep airborne concentrations below the permissible exposure limits.

Personal Protective Equipment:

Keep away from food, beverages, and feed.
Wash hands before and after entering laboratory.

Breathing Equipment: If exposure limits are exceeded or irritation is experienced, NIOSH/MSHA approved respiratory protection should be worn.

Hand Protection: Use chemical resistant gloves.

Eye Protection: Wear safety glasses.

Body Protection: Wear lab coat or other protective work clothing.

Section 9. Physical and Chemical Properties

Appearance and Odor: Powder

Boiling Point: Not determined

Melting Point: Not determined

Density: Not determined

Section 10. Stability and Reactivity

Stability: Unstable

Stable

X

Conditions to Avoid: Stable under normal storage conditions.

Incompatibility (Materials to Avoid): Incompatible with strong oxidizing agents and strong acids.

Hazardous Decomposition or Byproducts: oxides of phosphorus, hydrogen chloride gas, potassium oxides, sodium oxides

Hazardous Polymerization:

May Occur

Will Not Occur

X

Conditions to Avoid: Incompatible materials.





Product # (s) 8425

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Section 1. Company Identification and Product Information			
Product Name or Identity:	Phosphate Buffered Saline (PBS), pH 7.4		
Manufacturer's Name:	Neogen Corporation	Emergency Phone No.:	517/372-9200
	620 Leshler Place	Fax No.:	517/372-0108
	Lansing, MI 48912	e-mail:	foodsafety@neogen.com
Date Prepared or Revised:	September 2013	Chemtrec: (800) 424-9300	
		Outside US and Canada: (703) 527-3887	

Section 2. Composition / Information on Hazardous Ingredients			
This product is a mixture of the substances listed below with the addition of nonhazardous materials.			
Hazardous Components	CAS-No.	%	Hazard Symbol
Specific Chemical Identity:			
Potassium Chloride	7447-40-7	1 – 5%	Xi (Irritant)

Section 3. Health Hazard Identification	
Health Hazards: (Acute and Chronic)	Information pertaining to particular dangers for man and environment. R 36 / 37 / 38, Irritating to eyes, respiratory system, and skin.

Section 4. First Aid Measures	
Emergency / First Aid Procedures:	<p>Ingestion: Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Seek medical attention.</p> <p>Inhalation: If inhaled, supply fresh air or oxygen. Seek medical attention immediately. If not breathing, apply artificial respiration. If breathing is difficult, give oxygen.</p> <p>Eye Contact: Rinse opened eye for at least 15 minutes under running water, lifting lower and upper eyelids occasionally. Seek medical attention immediately.</p> <p>Skin Contact: Remove contaminated clothing. Immediately wash with plenty of soap and water for at least 15 minutes. Seek medical attention. Wash clothing before reuse.</p>

Section 5. Fire and Explosion Hazard Data	
Flash Point (Method Used): Closed Cup N/A	Flammable Limits: LEL – N/A UEL – N/A
Extinguishing Media: Use water spray, alcohol resistant foam, dry chemical, or carbon dioxide.	
Protective Equipment: Firefighters should wear protective equipment and self-contained breathing apparatus.	
Unusual Fire and Explosion Hazards: During heating or in case of fire, poisonous gases may be produced.	

Section 6. Accidental Release Measures	
Personal Precautions: Wear suitable protective clothing, gloves, and eye protection. Wear self-containing breathing apparatus, rubber boots, and heavy rubber gloves. Place contaminated material in a chemical waste container.	
Environmental Precautions: Prevent dispersion of material. Wipe up with damp sponge or mop.	
Clean-up Methods: Contact safety officer if questions arise and ventilate area.	





Certificate of Analysis

Product name: Polysorbate 80
Number of analysis: T0002945
Batch number / Weight: 16E23-H09-00448 / 5kg
Producer Batch Number: 1160122-714
Analysed according to: PH.EUR 8.8

Tests	Requirement	Result	Unit	Standard remark
Appearance	Oily, colourless or brownish-yellow, clear or slightly opalescent liquid	Conform		
Identification A	Conform	Conform		IR-spectrum
Identification D	Conform	Conform		Composition of fatty acids; DP
Acid value	≤ 2,0	0,500	mg KOH/g	
Hydroxyl value	65 - 80	70,6	mg KOH/g	DP
Peroxide value	≤ 10,0	1,0	meq O ₂ /kg	DP
Saponification value	45 - 55	45,3	mg KOH/g	DP
Composition of fatty acids	Conform	Conform		GC; DP
Myristic acid	≤ 5,0	0,1	%	
Palmitic acid	≤ 16,0	5,0	%	
Palmitoleic acid	≤ 8,0	1,0	%	
Stearic acid	≤ 6,0	1,3	%	
Oleic acid	≥ 58,0	79,0	%	
Linoleic acid	≤ 18,0	12,0	%	
Linolenic acid	≤ 4,0	1,0	%	
Ethylene oxide and dioxan	Conform	Conform		DP
Ethylene oxide	≤ 1	< 1	ppm	
Dioxan	≤ 10	< 10	ppm	
Heavy metals	≤ 10	< 10	ppm	DP
Water	≤ 3,0	2,8	%	DP
Total ash	≤ 0,25	< 0,25	%	DP

Analysis performed by the authorized internal lab.

Release:
 Vasileios Dimitroulis
 Pharmacist - QA Manager / QP

23/05/2016

Expiration: 22-01-2019

Conclusion: APPROVED

This document has been produced electronically from our quality system and is valid without signature.

fagron.gr

Fagron Hellas - Kertus ICSA - 12 km N.R. Trikala-Larissa - P.C. 42100 Trikala - Hellas P.O. Box 32
 Tel. +30 (0) 24310 83633-5 - Fax +30 (0) 24310 83615 - info@fagron.gr

