

**PENGARUH RASIO SURFAKTAN TERHADAP FOSFOLIPID PADA
UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM MENGANDUNG KOLAGEN
KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Kohita Rahma Perdana

NIM 155070501111010

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

2019

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR RUMUS	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ikan Cod	6
2.1.1 Klasifikasi.....	6
2.1.2 Kandungan	6



2.1.3 Karakterisasi Kolagen Kulit Ikan Cod	7
2.2 Kulit	7
2.2.1 Pengertian	7
2.2.2 Lapisan Kulit	8
2.2.2.1 Epidermis	8
2.2.2.2 Dermis.....	9
2.2.2.3 Lapisan Subkutan	10
2.3 Penuaan	10
2.4 Kolagen	13
2.5 Penghantaran Obat Transdermal.....	15
2.5.1 Jalur Penetrasi Melalui Kulit.....	16
2.5.2 Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal.....	17
2.5.3 Peningkatan Penetrasi Bahan Aktif	18
2.6 Transfersom	24
2.6.1 Kelebihan dan Kekurangan Transfersom	25
2.6.2 Bahan Pembentuk Transfersom.....	26
2.6.3 Metode Pembuatan Transfersom.....	34
2.6.4 Mekanisme <i>Loading</i> Obat	35
2.6.5 Karakterisasi Transfersom	36
2.6.6 Mekanisme Penetrasi Transfersom.....	43
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	45
3.1 Kerangka Konsep	45
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	46
3.3 Hipotesis Penelitian	47



BAB 4. METODE PENELITIAN	48
4.1 Desain Penelitian.....	48
4.2 Variabel Penelitian.....	48
4.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	48
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	49
4.4.1 Alat.....	49
4.4.2 Bahan.....	49
4.5 Definisi Operasional.....	49
4.6 Rancangan Formula.....	50
4.7 Rasionalisasi Formula.....	51
4.8 Skema Kerja.....	53
4.9 Prosedur Penelitian.....	53
4.9.1 Perhitungan Bahan.....	53
4.9.2 Identifikasi Karakteristik Kolagen.....	54
4.9.3 Pembuatan Transfersom Kolagen.....	55
4.10 Evaluasi Transfersom.....	55
4.10.1 Uji Organoleptik.....	55
4.10.2 Uji pH.....	56
4.10.3 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	56
4.10.4 Pengukuran Zeta Potensial.....	57
4.10.5 Uji Freeze Thaw.....	58
4.11 Spesifikasi Transfersom Kolagen.....	53
4.12 Analisis Hasil.....	59
4.12.1 Analisis Deskriptif.....	59



4.12.2 Analisa Statistik.....	59
BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	61
5.1 Hasil Identifikasi Karakteristik Kolagen	61
5.2 Hasil Karakterisasi Transfersom	63
5.2.1 Organoleptis Transfersom Kolagen Ikan Cod	63
5.2.2 pH	65
5.2.3 Pengukuran Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel	65
5.2.4 Hasil Pengukuran Zeta Potensial	66
5.2.5 Uji Stabilitas	67
5.3 Analisa Statistik	70
5.3.1 Ukuran Partikel Transfersom Kolagen Ikan Cod	70
5.3.2 Pengaruh Kolagen Ikan Cod terhadap Ukuran Partikel Transfersom.....	72
5.3.3 Uji Stabilitas Transfersom.....	72
BAB 6. PEMBAHASAN	74
6.1 Pembahasan	74
6.2 Keterbatasan Penelitian.....	83
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	84
7.1 Kesimpulan.....	84
7.2 Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN.....	92

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Liposom	20
2.2 Struktur Etosom	22
2.3 Struktur Niosom	23
2.4 Struktur Transfersom	24
2.5 Rumus Struktur Kimia Lesitin	28
2.6 Struktur kimia tween 80	30
2.7 Struktur Kimia Kloroform	32
2.8 Instrumen Spektrofotometer Uv-Vis	37
2.9 Instrumen <i>Transmission Electron Microscopy</i>	37
2.10 Instrumen Haemocytometer	38
2.11 Instrumen PSA	39
2.12 Sentrifugasi Kolom Mini	40
2.13 Membran Filter	41
2.14 pH Meter Digital	42
2.15 Oven dan Kulkas es	42
2.16 Diagram penetrasi transfersom	44
3.1 Kerangka Konsep	46
4.1 Kerangka Alur Kerja	53
5.1 Identifikasi Karakteristik Transfersom	62
5.3 Hasil Akhir Transfersom	64



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Seleksi Obat sesuai dengan Kriteria Penghantaran Transdermal	19
4.1 Formula Transfersom Kulit Ikan Cod (Gadus morhua)	50
4.2 Spesifikasi Transfersom Kolagen	58
5.1 Uji Organoleptis Transfersom	63
5.2 Hasil Karakterisasi pH Transfersom	65
5.3 Hasil Karakterisasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel	66
5.4 Zeta Potensial Transfersom	67
5.5 Uji Organoleptis Transfersom Setelah Stabilitas	68
5.6 Uji pH Transfersom Stabilitas	68
5.7 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas	69
5.8 Zeta Potensial Transfersom Stabilitas	69
5.9 Hasil Uji Normalitas	70
5.10 Hasil Uji Homogenitas	71
5.11 Hasil Uji Tukey pada Ukuran Partikel Antar Formula	71
5.12 Hasil Uji t berpasangan Formula K dengan F	72
5.13 Hasil Uji t berpasangan Stabilitas Transfersom formula 3	73

DAFTAR RUMUS

(1) Efisiensi Penjerapan	36
(2) Indeks Deformabilitas	51
(3) Distribusi Ukuran Partikel	38



DAFTAR SINGKATAN

AP-1	<i>Activator Protein - 1</i>
ASC	<i>Acid pepsin-Soluble Collagen</i>
BSE	<i>Bovine Spongiform Encephalopathy</i>
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
EA	<i>Edge Activator</i>
FMD	<i>Foot and Mouth Disease</i>
MMP	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
PSC	<i>Pepsin-Soluble Collagen</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor-β</i>
TSE	<i>Transmissible Spongiform Encephalopathy</i>
UV	<i>Ultra Violet</i>
HLB	<i>Hydrophilic-Lipophilic Balance</i>

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH RASIO SURFAKTAN TERHADAP FOSFOLIPID PADA
UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM MENGANDUNG KOLAGEN
KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)**

Oleh :

Kohita Rahma Perdana

155070501111010

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 8 Juli 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

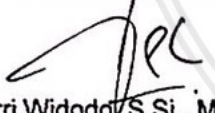
Penguji-I,



Bachtiar Rifai Pratita Ihsan, M.Farm., Apt

NIP. 2012058709291001

Pembimbing-I/Penguji-II,



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

NIP. 2009127503151001

Pembimbing-II/Penguji-I,

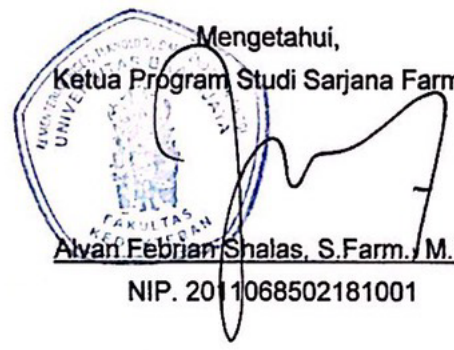


Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



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

NIP. 2011068502181001



ABSTRAK

Perdana, Kohita R. 2019. **Pengaruh Rasio Surfaktan Terhadap Fosfolipid pada Ukuran Partikel Transfersom Mengandung Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*)**. Tugas Akhir Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kolagen adalah protein ekstraseluler utama dalam tubuh manusia. Penambahan kolagen dalam formulasi kosmetik ditujukan untuk menggantikan kolagen yang rusak akibat pengaruh lingkungan maupun faktor usia. Kolagen merupakan bahan baku kosmetik yang efektif karena memiliki kemampuan adhesi sel dan proliferasi sel keratinosit yang tinggi. Pemanfaatan kolagen dari kulit ikan cod (*Gadus morhua*) menjadi alternatif pengobatan, dan perawatan sehari-hari sebagai kosmetik (cosmeceutical). Transfersom merupakan vesikel deformabel yang mampu berpenetrasi hingga ke lapisan kulit yang lebih dalam. Kolagen sebagai zat aktif ditambahkan kedalam pembawa transfersom. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan fosfolipid:surfaktan 95:5%; 85:15%; dan 75:15% terhadap ukuran partikel transfersom sehingga diperoleh formula yang optimum. Sediaan berbentuk suspensi dengan kandungan bahan utama kolagen kulit ikan cod, bahan excipien lesitin kedelai, tween 80 dan pbs. Tiga formula transfersom dibuat dengan formulasi konsentrasi tween 80 yang berbeda menggunakan metode hidrasi lapis tipis, yang kemudian dilakukan pengecilan ukuran dengan ultraturax. Evaluasi fisik meliputi ukuran dan distribusi ukuran partikel, serta uji potensial zeta. Uji stabilitas sediaan diantaranya uji organoleptis meliputi warna, bau, homogenitas, dan pH. Hasil yang didapatkan yaitu formula terbaik adalah F3. Karakteristik dari transfersom F3 yang diperoleh menunjukkan ukuran partikel $67,40 \pm 0,467$ nm dengan indeks polidispersitas $0,368 \pm 0,015$. Uji statistik dengan metode uji SPSS One-Way ANOVA pada $\alpha = 0,05$, interaksi menunjukkan ($p < 0,05$) sehingga terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara perlakuan pada tingkat kesalahan 5%. Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa konsentrasi surfaktan yang paling banyak, menghasilkan ukuran partikel yang paling kecil yaitu formula F3 yang memiliki indikasi sebagai formulasi yang dapat dilanjutkan pada tahap uji berikutnya.

Kata kunci : Kolagen, transfersom, ukuran partikel, tween 80

ABSTRACT

Perdana, Kohita R. 2019. **Effect of Surfactant Ratio to Phospholipids on Particle Size of Transfersome Contains Cod Skin Collagen (*Gadus Morhua*)**. Final Assignment, Pharmacy Program of Medical Faculty Brawijaya University. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Collagen is the main extracellular protein in the human body. Addition of collagen in cosmetic formulations is intended to replace collagen damaged by environmental influences and age factors. Collagen is an effective cosmetic raw material because it has the ability of cell adhesion and high keratinocyte cell proliferation. The use of collagen from fish skin (*Gadus morhua*) becomes an alternative treatment, and daily care as cosmeceutical. Transfersome is a deformable vesicle that can penetrate to the deeper layers of the skin. Collagen as an active substance is added to the transfersome. This study was aimed at learning about involving phospholipid:surfactant 95:5%; 85:15%; and 75:15% of the particle size of the transfersome to obtain the optimal formula. Suspension with the main ingredients of cod skin collagen, and excipients such as soy lecithin, tween 80 and pbs. Three transfersome formulas were made with a different concentration of tween 80 using the thin layer hydration method, which then was reduced by size using ultra-turrax. Physical evaluation includes size and particle size distribution, as well as zeta potential testing. Stability tests include organoleptic tests including color, odor, homogeneity, and pH.. The results obtained the best formula is F3. The characteristics of F3 transfersome showed particle size 67.40 ± 0.467 nm with polydispersity index 0.368 ± 0.015 . Statistical test with SPSS One-Way ANOVA test method at $\alpha = 0.05$, shows interaction (p) <0.05 , so that there is a significant difference in effect between treatments at an error rate of 5%. Based on the results of the research that can be drawn conclusions about the composition of the most surfactants, produces the smallest particle size, that is F3 which has a composition as a formulation which can be continued in the next experiment.

Keywords: Collagen, transfersome, particle size, tween 80

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan ditandai dengan munculnya kerutan pada wajah dapat dihambat dengan penggunaan retinoid, antioksidan dan kolagen. Retinoid, seperti asam retinoat all trans, memodulasi ekspresi gen kolagen tipe I, baik secara in vitro maupun secara in vivo (Varani, et al., 2000). Antioksidan adalah molekul yang mampu menghambat oksidasi dari molekul oksidan. Mekanisme pertahanan antioksidan *primer/chain breaking /scavenger antioxidants* adalah menetralkan radikal bebas dengan mendonasikan satu elektronnya (Tandon, 2005). Proses penuaan terjadi akibat peningkatan degradasi kolagen serta penurunan pembentukan kolagen, yang menimbulkan manifestasi klinis berupa solar scar atau kerut (Helfrich et al., 2008; Lim, 2012). Kolagen adalah protein penghubung jaringan yang paling melimpah pada vertebrata dengan jumlah 30% dari total protein. Kolagen tipe I biasanya ditemukan pada jaringan ikat, termasuk tendon, tulang, dan kulit (Friess, 1998). Kolagen jenis ini pada kulit memiliki fungsi mekanik untuk menjaga stabilitas, kekuatan, memberikan kekenyalan dan elastisitas yang dibutuhkan kulit, sehingga pada penelitian ini dipilih kolagen yang diharapkan dapat menghambat terjadinya penuaan (Fratzl, 2008).

Penambahan kolagen dalam formulasi kosmetik ditujukan untuk menggantikan kolagen yang rusak akibat photoaging maupun genetik. Kolagen merupakan bahan baku kosmetik yang efektif karena memiliki kemampuan adhesi sel dan proliferasi sel keratinosit yang tinggi (Li et al., 2005)

Sumber alternatif kolagen dapat diperoleh dari kulit ikan dan tulang yang berasal dari industri pengolahan makanan laut. Sejauh ini, kolagen dari kulit ikan cod laut dalam (Wang et al., 2007) telah diisolasi dan dicirikan. Kulit ikan cod mengandung kolagen tipe I. Menurut Shu *et al.* (2017), hasil ekstraksi ASC (*Acid pepsin-soluble collagen*) dan PSC (*pepsin-soluble collagen*) dari kulit ikan cod secara signifikan lebih tinggi daripada yang berasal dari kulit hewan darat. Pelembab mahal yang mengandung kolagen dipasarkan, belum tentu dapat menggantikan kolagen yang hilang selama proses penuaan. Hal ini disebabkan karena kolagen memiliki berat molekul yang besar yaitu 3000 hingga 6000 dalton, sedangkan hanya zat dengan berat molekul 500 dalton atau kurang yang dapat menembus stratum korneum (Wehr & Krochmal, 1987).

Salah satu cara untuk mengatasi masalah penetrasi tersebut adalah dengan membuat suatu sistem penghantaran transdermal yang mampu menembus barrier pada membran kulit dengan mudah, untuk menaikkan penetrasi dari kolagen dapat digunakan sistem vesikular seperti liposom, transfersom dan niosom. Transfersom adalah vesikel buatan dan menyerupai vesikel sel alami dan merupakan sistem penghantar yang memiliki kemampuan untuk memberikan pelepasan terkontrol dari obat yang diangkut serta meningkatkan stabilitas obat tersebut. Transfersom memiliki struktur yang terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik dan dapat mengakomodasi molekul obat dengan berbagai kelarutan. Transfersom dimaksudkan untuk meningkatkan penetrasi penghantaran obat melalui kulit menuju lapisan yang paling dalam atau sistem sirkulasi sistemik yang disebut penghantaran transdermal. Berbeda dengan niosom dan liposom, transfersom ini beberapa kali lipat lebih elastis dan memiliki kemampuan berpenetrasi lebih baik daripada liposom standar dan

dengan demikian cocok untuk penetrasi kulit. Sistem penghantaran tipe ini mengatasi penghalang kulit secara langsung sehingga dapat membawa obat ke jaringan yang lebih dalam. Molekul yang sangat besar pun akan mampu menyebar ke dalam kulit dengan bantuan transfersom (Kulkarni *et al.*, 2011).

Komponen transfersom terdiri dari fosfolipid dan *edge activator* (EA) yang merupakan surfaktan rantai tunggal. Surfaktan adalah komposisi utama transfersom yang berperan dalam meningkatkan fleksibilitas dan deformabilitas dari transfersom sehingga dapat dengan mudah melewati stratum korneum (Ramadon & Mun'im, 2016).

Penggunaan surfaktan dalam sistem vesikula berbasis lipid dapat mempengaruhi ukuran partikel. Pada tahun 2016, Singh *et al.* mempelajari peran surfaktan dalam formulasi liposom elastis rute transdermal dari tramadol analgesik opioid. Pengaruh beberapa surfaktan (yaitu span 80, tween 80, dan sodium deoxycholate) diselidiki dalam formulasi liposom, diamati hubungan antara ukuran liposom vesikel dan konsentrasi surfaktan, hasilnya konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi dapat membentuk vesikel dengan ukuran lebih kecil. Selain itu, HLB surfaktan yang besar menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Hal ini dibuktikan oleh Palozza *et al.* (2006) dimana vesikel elastis yang dioptimasi dengan beberapa surfaktan untuk pengiriman transdermal β -karoten yang bersifat lipofil dengan surfaktan yang memiliki nilai HLB lebih tinggi menghasilkan ukuran vesikel yang lebih kecil. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anggraini *et al.*, (2017), yang membandingkan transfersom dengan bahan aktif capsaicin menggunakan surfaktan span 80 (HLB 4,3), tween 80 (HLB 15), dan campuran keduanya, didapatkan formulasi transfersom menggunakan tween 80 yang menunjukkan ukuran partikel terkecil, indeks

deformabilitas lebih baik, dan penetrasi tertinggi (Anggraini *et al.*,2017). Perbandingan komposisi transfersom yang digunakan pada penelitian ini berkisar pada rentang 5-25%, dikarenakan menurut Dinesh *et al.* (2009), dalam penelitian vesikel pembawa obat untuk meningkatkan penetrasi diketahui bahwa surfaktan dalam menyusun transfersom memiliki rentang 10-25% (Dinesh *et al.*,2009). Menurut Qushawy *et al.* (2018), pada menelitiannya dalam mengembangkan sediaan transfersom gel, komposisi fosfolipid:surfaktan yang digunakan adalah 80:10 dan 90:20, dimana rentang surfaktan yang digunakan adalah 10-20% (Qushawy *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Devi *et al.* (2016) dalam penelitian karakterisasi transfersom dalam sediaan transdermal digunakan rasio perbandingan fosfolipid:surfaktan 90:10%, 85:15%, dan 70-30%, dimana rentang surfaktan yang digunakan yaitu 10-30% (Devi *et al.*, 2016).

Berdasarkan paparan diatas, untuk meningkatkan penetrasi kolagen kedalam kulit perlu dikembangkan formula sediaan transfersom yang dapat digunakan dan dikembangkan sebagai produk anti-aging dengan ukuran partikel seminimal mungkin. Pada penelitian ini akan diformulasi dan dikarakterisasi transfersom yang mengandung kolagen dengan tiga rasio konsentrasi surfaktan terhadap fosfolipid yang berbeda, sebagai sistem penghantaran obat melalui rute transdermal. Selanjutnya sediaan transfersom dilakukan evaluasi fisik dan ukuran partikel untuk mendapatkan formula sediaan yang optimum.

1.1 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh rasio surfaktan terhadap fosfolipid pada ukuran partikel formulasi sediaan transfersom?

1.2 Tujuan

1.2.1 Tujuan Umum

1. Untuk mendapatkan rasio surfaktan terhadap fosfolipid yang optimum dalam formulasi sediaan transfersom.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh rasio surfaktan terhadap fosfolipid pada ukuran transfersom yang dihasilkan.

1.3 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang farmasetika, khususnya tentang pembuatan transfersom .

1.4.2. Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai pertimbangan perusahaan industri kosmetik untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pembuatan sediaan topikal antiaging yang efektif mempertahankan fungsi dan memperbaiki kerusakan kulit dengan menggunakan kolagen .

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ikan Cod

2.1.1 Klasifikasi (Myers *et al.*, 2018):

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Superclass	: Gnathostomata
Class	: Actinopterygii
Order	: Gadiformes
Family	: Gadidae
Genus	: Gadus

2.1.2 Kandungan

Kulit ikan cod diketahui mengandung 75% kolagen, 10% protein lain, 2,5% peptida dan asam amino bebas, 0,6% mucopolysaccharide, 1,0% lipid, dan 12% abu (Young & Lorimer, 1960). Menurut Shu *et al.* (2017), hasil ekstraksi ASC (Acid pepsin-soluble collagen) dan PSC (pepsin-soluble collagen) dari kulit ikan cod secara signifikan lebih tinggi daripada yang berasal dari kulit hewan darat. Terdapat tiga alasan untuk menjelaskan perbedaan ini. Pertama, secara signifikan tingkat protein lebih tinggi dan tingkat lemak yang lebih rendah dibandingkan hewan yang ada di darat. Kedua, kolagen yang diperoleh dari kulit cod dapat digunakan secara bebas. Ketiga, ASC dan PSC diekstrak dari kulit cod memiliki profil asam amino yang serupa. Kandungan asam amino dari kolagen lebih tinggi daripada

jellyfish, dusky spinefoot, ocellate puffer, dan bullfrog, yang telah ditemukan mengandung asam amino mulai dari 180 hingga 216 residu / 1000 residu (Shu *et al.*, 2017).

2.1.3 Karakterisasi Kolagen Kulit Ikan Cod

Gugus fungsi kolagen kulit ikan cod terdiri dari amida A (3290 cm^{-1}), B (2925 cm^{-1}), I (1649 cm^{-1}), II (1543 cm^{-1}). Asam amino utama penyusun kolagen yaitu glisin, prolin, dan alanin, masing-masing sebesar 34,79 & 10,28%; dan 10,14%. Kolagen tulang ikan cod merupakan kolagen tipe I, diduga terdiri dari 3 rantai yaitu dua rantai α berbeda (α_1 dan α_2), serta komponen β (Tylingo *et al.*, 2016). Berat molekul kolagen kulit ikan cod berkisar antara 3000-6000 Da. Peran kolagen tipe I yakni sebagai matrik protein ekstraselular dengan karakteristik peningkatan proliferasi sel sehingga secara langsung mempengaruhi fisiologis dan morfologi sel (Asyiraf, 2011).

2.2 Kulit

2.2.1 Pengertian

Kulit merupakan lapisan atau jaringan yang terdapat pada bagian luar yang menutupi seluruh permukaan tubuh dan melindungi tubuh dari bahaya yang datang dari luar, turunannya termasuk kuku, rambut, dan kelenjar. Kulit berhubungan dengan selaput lendir yang melapisi rongga lubang masuk. Pada permukaan kulit bermuara kelenjar keringat dan kelenjar mukosa. Fungsi perlindungan terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus, respirasi dan

pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari (Syaifuddin, 2009).

Kulit manusia terdiri dari tiga lapisan, yaitu epidermis, dermis, dan subkutan. Lapisan epidermis terbentuk dari lapisan-lapisan sel dengan ketebalan 0,1-1 mm dan berbeda-beda pada tiap bagian tubuh. Dari luar ke dalam lapisan epidermis terdiri dari lapisan tanduk (*stratum corneum*), lapisan jernih (*stratum lucidum*), lapisan berbutir-butir (*stratum granulosum*), lapisan malphigi (*stratum spinosum*), dan lapisan basal (*stratum germinativum*). Lapisan tanduk terdiri dari beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan jernih merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, dan lapisan ini terlihat jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Pada lapisan berbutir-butir tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, dan berinti mengkerut. Lapisan malphigi memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Sedangkan pada lapisan basal juga terdapat sel-sel melanosit yang tidak mengalami keratinisasi dan berfungsi membentuk pigmen melanin (Tranggono dan Latifah, 2007).

2.2.2 Lapisan Kulit

2.2.2.1 Epidermis

Lapisan epidermis terbentuk dari lapisan-lapisan sel dengan ketebalan 0,1-1 mm dan berbeda-beda pada tiap bagian tubuh. Epidermis merupakan lapisan paling luar yang terdiri atas lapisan epitel gepeng, memiliki unsur

utama berupa sel-sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Lapisan epidermis selalu tumbuh karena lapisan sel induk yang berada dilapisan bawah bermitosis terus-menerus, sedangkan lapisan paling luar epidermis akan mengelupas dan gugur. Epidermis terutama terdiri dari serat-serat kolagen dan sedikit serat elastin. Bagian epidermis ini tersusun atas jaringan epitel skuamosa bertingkat, yaitu: stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale.

Stratum korneum merupakan lapisan epidermis teratas yang tersusun atas sel mati, tidak memiliki inti sel, mengandung zat keratin (protein), lapisan kulit yang utama digunakan untuk difusi substrat yang larut air dan lemak. Stratum korneum yang utuh menyediakan barrier permanen yang disebut dengan struktur "brick and mortar" atau "bata dan semen" yang dianalogikan seperti dinding. Stratum korneum tersusun atas lapisan lipid bilayer dari seramid, asam lemak, kolesterol, dan ester kolesterol (Tranggono & Latifah, 2007).

2.2.2.2 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. Batas dermis sulit ditentukan karena menyatu dengan lapisan subkutis (hipodermis), ketebalannya antara 0,5-3 mm, beberapa kali lebih tebal dari epidermis. Dermis bersifat ulet dan elastis yang berguna untuk melindungi bagian yang lebih dalam. Serabut kolagen dapat mencapai 72 persen dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Di dalam dermis terdapat adneksa-

adnksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjat keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (subkutis / hipodermis) (Tranggono & Latifah, 2007; Syaifuddin, 2009).

2.2.2.3 Lapisan Subkutan

Hipodermis adalah lapisan bawah kulit (fasia superfisialis) yang terdiri atas jaringan pengikat longgar, komponennya serat longgar, elastis, dan sel lemak. Sel-sel lemak membentuk jaringan lemak pada lapisan adiposa yang terdapat susunan lapisan subkutan untuk menentukan mobilitas kulit diatasnya, bila terdapat lobulus lemak yang merata, hipodermis membentuk bantal lemak yang disebut pannikulus adiposa. Pada daerah perut, lapisan ini dapat mencapai ketebalan 3 cm. Sedangkan pada kelopak mata, penis, dan skortum, lapisan subkutan tidak mengandung lemak. Dalam lapisan hipodermis terdapat anyaman pembuluh arteri, pembuluh vena, dan anyaman saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit bawah dermis. Lapisan ini mempunyai ketebalan bervariasi dan mengikat kulit secara longgar terhadap jaringan di bawahnya (Syaifuddin, 2009).

2.3 Penuaan

Pada umumnya penyebab penuaan kulit dibagi menjadi dua. Yang pertama adalah penuaan intrinsik (*intrinsic aging, chronological aging*), selanjutnya adalah penuaan ekstrinsik (*photoaging*) terjadi sebagai akibat kerusakan kumulatif dari radiasi sinar ultraviolet (Gilchrest & Krutmann, 2006).

Perubahan klinis pada penuaan intrinsik dapat dilihat pada kulit yang tidak terpapar sinar matahari secara langsung, terjadi akibat proses penuaan yang normal dan terjadi pada semua individu. Perubahan yang terjadi terutama berupa berkurangnya fungsi sawar kulit, turnover sel epidermis yang melambat, dan vaskularisasi yang berkurang pada lapisan kulit, sehingga kulit menjadi atrofi. Sel yang paling terpengaruh adalah keratinosit dan fibroblas, yang mengalami penurunan jumlah. Semua itu akan menyebabkan fungsi kulit, seperti proteksi, ekskresi, sekresi, absorpsi, termoregulasi, dan persepsi sensoris menurun. Selain itu, penurunan jumlah sel Langerhans dan sel melanosit juga terjadi sehingga terjadi penurunan pigmentasi. Jumlah sel fibroblas, kolagen, serabut elastik, sel mast, dan makrofag menurun pada lapisan dermis; dermal-epidermal junction lebih mendatar; dan jumlah folikel rambut berkurang. Selain itu, produksi sebum berkurang dan kemampuan stratum korneum untuk mengikat air juga menurun sehingga kulit menjadi kering. Lemak subkutan berkurang dan terjadi redistribusi sehingga akan menimbulkan perubahan tekstur kulit (Ramos & Carneiro, 2007).

Penuaan ekstrinsik atau *photoaging* atau heliodermatitis merupakan proses penuaan yang terjadi lebih cepat akibat faktor eksternal, seperti paparan sinar matahari kronis, polusi udara, rokok, alkohol, dan nutrisi yang buruk. Penuaan ekstrinsik ini berbeda dalam gambaran klinis, histologi serta hubungan dengan kejadian keganasan. Perubahan akibat faktor eksternal ini dapat terjadi bahkan sebelum terjadinya proses penuaan intrinsik. Faktor terjadinya penuaan ekstrinsik, diantaranya tipe kulit, jenis paparan sinar matahari (karena pekerjaan atau rekreasi), model rambut, penggunaan pakaian dan individual repair capacity. Perubahan pada epidermal yang terjadi berupa peningkatan pigmentasi

(misalnya lentiginositas atau hiperpigmentasi yang disertai epidermis yang atrofi atau hipertrofi), hiperkeratosis, elastosis dan basophilic appearance collagen yang menggantikan serabut kolagen (Durai *et al.*, 2012).

Kolagen merupakan komponen utama pada kulit manusia yang berperan pada kekuatan kulit. Sel fibroblas pada lapisan dermis akan menghasilkan prokolagen yang merupakan prekursor dari kolagen. Terdapat 2 regulator utama pada produksi kolagen, yaitu *transforming growth factor-β* (TGF-β) dan *activator protein-1* (AP-1). TGF-β merupakan sitokin yang meningkatkan produksi kolagen, sedangkan AP-1 merupakan faktor transkripsi yang menghambat produksi kolagen dan meningkatkan pemecahan kolagen dengan meningkatkan kerja enzim *matrix metalloproteinase* (MMP) (Helfrich *et al.*, 2008).

Perbedaan panjang gelombang sinar ultraviolet menyebabkan perubahan pada sel yang berbeda. Panjang gelombang 280-320 nm akan diabsorpsi oleh epidermis dan mempengaruhi keratinosit, sedangkan panjang gelombang 320-340 nm mempengaruhi keratinosit dan fibroblast di dermis. Enzim MMP berperan pada patogenesis photoaging, yang berfungsi pada degradasi kolagen. Sinar ultraviolet akan menginduksi enzim MMP, sehingga akan terjadi peningkatan degradasi protein matriks dermal, seperti kolagen tipe I, II, dan III oleh MMP-1, serta kolagen tipe IV, V, dan gelatin oleh MMP-9 (Durai *et al.*, 2012).

Radiasi ultraviolet dari sinar matahari akan diabsorpsi oleh kulit dan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS), yang dapat menimbulkan kerusakan pada tingkat sel, seperti pada dinding sel, membran lipid, DNA dan mitokondria. Radiasi ultraviolet pada kulit manusia akan menimbulkan eritema, dan juga terjadi peningkatan AP-1, yang merangsang degradasi kolagen dalam 24 jam setelah pajanan. AP-1 akan meningkatkan kerja enzim MMP sehingga

degradasi kolagen akan meningkat setelah pajanan ultraviolet. Selain itu, ultraviolet juga menurunkan ekspresi TGF- β , yang berperan pada pembentukan kolagen, sehingga dengan penurunan ekspresi TGF- β akan terjadi penurunan pembentukan kolagen. Oleh karena itu, pada proses penuaan terjadi peningkatan degradasi kolagen serta penurunan pembentukan kolagen, yang menimbulkan manifestasi klinis berupa solar scar atau kerut (Helfrich *et al.*, 2008 ; Lim, 2012).

2.4 Kolagen

Kolagen adalah protein penghubung jaringan yang paling melimpah pada vertebrata dengan jumlah 30% dari total protein. Setidaknya ada 27 jenis kolagen yang berbeda, yang disebut dengan kolagen tipe I-XXVII. Kolagen tipe I biasanya ditemukan pada jaringan ikat, termasuk tendon, tulang, dan kulit (Friess, 1998). Kolagen jenis ini pada kulit memiliki fungsi mekanik untuk menjaga stabilitas, kekuatan, memberikan kekenyalan dan elastisitas yang dibutuhkan kulit (Fratzl, 2008). Ciri-ciri kolagen yaitu memiliki domain yang mengandung tripeptida kaya proline yang berulang, Gly-X-Y, yang terlibat dalam pembentukan kolagen triple helix (Ramshaw *et al.*, 1998).

Molekul kolagen berdiameter 1,5 nm dengan panjang 280 nm dan berat molekulnya 290.000 Dalton. Kandungan kolagen berupa tiga rantai polipeptida dengan lebih dari 1000 asam amino dimasing-masing rantainya (Asyiraf, 2011). Prototipe dari kolagen adalah kolagen tipe I, yaitu kolagen yang paling banyak di dalam dermis dan pada sebagian besar jaringan ikat lainnya. Molekul kolagen tipe I mempunyai massa molekul sekitar 290kd dan terdiri atas tiga rantai polipeptida, yang masing-masing sekitar 94kd. Ketiga polipeptida ini dikenal sebagai rantai α yang bergulung mengelilingi satu dengan lainnya seperti untaian

tali, sehingga monomer kolagen mempunyai struktur triple helix. Konformasi ini memberikan bentuk yang kaku seperti balok terhadap molekul dengan ukuran sekitar 1,5 x 300nm (Uitto *et al.*, 2008).

Kolagen memegang peranan cukup penting dalam industri makanan, kosmetik, biomedis, dan farmasi (Chai *et al.*, 2010). Penggunaan kolagen dalam bidang kosmetik sebagai bahan aktif pada produk perawatan kulit, berfungsi untuk meningkatkan kelembaban kulit, mencegah keriput, menjaga kulit dari pengaruh buruk radiasi, dan menjaga elastisitas. "Penambahan kolagen dalam formulasi kosmetik ditujukan untuk menggantikan kolagen yang rusak akibat pengaruh lingkungan maupun faktor usia." Kolagen merupakan bahan baku kosmetik yang efektif karena memiliki kemampuan adhesi sel dan proliferasi sel keratinosit yang tinggi (Li *et al.*, 2005).

Kolagen dapat diekstraksi dari beberapa jenis hewan, kolagen dengan produk samping dari bovin dan babi menjadi yang paling umum dalam konteks industri. Namun adanya risiko penyakit-penyakit zoonosis seperti BSE (*Bovine Spongiform Encephalopathy*), TSE (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*), dan FMD (*Foot and Mouth Disease*) menjadi kendala. Selain itu, kolagen yang diperoleh dari kulit babi dan tulang bovin tidak dapat digunakan secara bebas karena berdasarkan UU Nomor 23 Tahun 2014 tentang Jaminan Produk Halal, penggunaan bahan yang berasal dari hewan salah satunya babi diharamkan dalam produk kosmetik maupun obat bagi umat islam. Oleh karena itu terdapat sumber alternatif kolagen, terutama yang diambil dari kulit ikan dan tulang yang berasal dari industri pengolahan makanan laut. Sejauh ini, kolagen dari kulit beberapa spesies ikan, termasuk ikan cod laut dalam (Wang *et al.*, 2007) telah diisolasi dan dicirikan. Menurut Shu *et al.*, (2017), hasil ekstraksi ASC (Acid

pepsin-soluble collagen) dan PSC (pepsin-soluble collagen) dari kulit ikan cod secara signifikan lebih tinggi daripada yang berasal dari kulit hewan darat. Terdapat tiga alasan untuk menjelaskan perbedaan ini. Pertama, secara signifikan tingkat protein lebih tinggi dan tingkat lemak yang lebih rendah dibandingkan hewan yang ada di darat. Kedua, kolagen yang diperoleh dari kulit cod dapat digunakan secara bebas. Ketiga, ASC dan PSC diekstrak dari kulit cod memiliki profil asam amino yang serupa. Kandungan asam amino dari kolagen lebih tinggi daripada jellyfish, dusky spinefoot, ocellate puffer, dan bullfrog, yang telah ditemukan mengandung asam amino mulai dari 180 hingga 216 residu / 1000 residu (Shu *et al.*, 2017).

2.5 Penghantaran Obat Transdermal

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan salah satu inovasi dalam sistem penghantaran obat modern untuk mengatasi problema bioavailabilitas obat tersebut jika diberikan melalui jalur lain seperti oral. Kulit adalah salah satu organ yang paling mudah diakses di tubuh manusia untuk pemberian transdermal dan merupakan rute utama dari sistem pengiriman obat topikal. 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 *et al.*, 2009):

1. Meminimalisasi ketidakteraturan absorpsi dibandingkan dengan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus, dll.
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

Pada sistem penghantaran topikal untuk menaikkan penetrasi dari obat dapat digunakan sistem vesikular seperti liposom, transfersom, etosom, niosom. Liposom biokompatibel dan mampu bergabung baik obat hidrofilik maupun lipofilik, liposom telah diteliti untuk obat parenteral dan sispem pembawa antigen dan sistem penghantaran obat transdermal. Meskipun memperbaiki dalam penghantaran obat transdermal, liposom konvensional ternyata tidak efisien dalam penghantaran transdermal dalam menembus kulit karena tidak berpenetrasi lebih dalam ke kulit. Sehingga saat ini dikembangkan novel elastic vesicle yang bisa menembus lebih mudah dan lebih dalam yaitu transfersom (Choi & Maibach, 2005).

2.5.1 Jalur Penetrasi Melalui Kulit

a. Penetrasi secara transepidermal

Penetrasi transepidermal dapat secara interseluler dan intraseluler (transeluler). Penetrasi interseluler merupakan jalur yang dominan, obat akan menembus stratum korneum melalui ruang antar sel pada lapisan lipid yang mengelilingi sel korneosit. Difusi dapat berlangsung pada matriks lipid protein dari stratum korneum. Setelah berhasil menembus stratum korneum obat akan menembus lapisan epidermis sehat di bawahnya, hingga akhirnya berdifusi ke pembuluh kapiler (Sharma,2008)

Penetrasi secara intraseluler terjadi melalui difusi obat menembus dinding stratum korneum sel korneosit yang mati dan juga melintasi matriks lipid

protein startum korneum, kemudian melewatinya menuju sel yang berada di lapisan bawah sampai pada kapiler di bawah stratum basal epidermis dan berdifusi ke kapiler (Sharma,2008).

b. Penetrasi secara transfolikular

Analisis penetrasi secara folikular muncul setelah percobaan in vivo. Percobaan tersebut memperlihatkan bahwa molekul kecil seperti kafein dapat berpenetrasi tidak hanya melewati sel-sel korneum, tetapi juga melalui rute folikular. Obat berdifusi melalui celah folikel rambut dan juga kelenjar sebacea untuk kemudian berdifusi ke kapiler (Otberg *et al.*, 2007).

2.5.2 Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal

Keuntungan utama yang disediakan oleh pengiriman obat transdermal termasuk yang berikut (Patel *et al.*,2012):

1. Meningkatkan bioavailabilitas tingkat plasma.
2. Durasi aksi yang lebih lama sehingga mengurangi frekuensi pemberian dosis.
3. Mengurangi efek samping dan meningkatkan terapi karena pemeliharaan kadar plasma hingga akhir interval pemberian dosis dibandingkan dengan penurunan kadar plasma dengan bentuk sediaan oral konvensional.
4. Menghindari *first-pass* metabolisme obat.
5. Obat transdermal memberikan infusi obat yang stabil selama periode waktu yang lama.
6. Rejimen pengobatan yang lebih sederhana mengarah pada peningkatan kepatuhan pasien .
7. Menghindari inkompabilitas gastrointestinal.

8. Menjaga konsentrasi obat dalam plasma yang stabil atau konstan dan terkontrol untuk jangka waktu yang lebih lama.
9. Karakteristik yang sebanding dengan infus intravena .

Namun, terdapat beberapa keterbatasan rute transdermal diantaranya (Sharma *et al.*,2011):

1. Kemungkinan iritasi lokal dapat terjadi pada lokasi pemberian
2. Banyak obat dengan struktur hidrofilik yang memiliki penetrasi rendah melalui kulit. Begitupun dengan obat-obatan dengan karakter lipofilik lebih cocok untuk pengiriman transdermal
3. Fungsi penghalang kulit berbeda antara satu lokasi dengan lainnya, baik pada orang yang sama maupun berbeda
4. Permeasi obat rendah sehingga membatasi jumlah obat melalui rute ini
5. Ukuran molekul obat yang besar (>1000 Dalton) menyebabkan sulit untuk diabsorpsi

2.5.3 Peningkatan Penetrasi Bahan Aktif

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

Beberapa pendekatan peningkatan permeasi obat diantaranya:

a. Seleksi Obat

Obat diseleksi dalam beberapa jalur yang sesuai dengan kriteria penghantaran transdermal seperti pada tabel berikut (Patel *et al.*, 2011):

Tabel 2.1 Seleksi Obat sesuai dengan Kriteria Pengantaran Transdermal

Parameter	Batas Ideal
Kelarutan dalam air	>1mg/mL
Berat Molekul	<500 Dalton
Lipofilisitas	$10 < K_{o/w} < 1000$
Titik lebur	<200°C
pH larutan jenuh	5-9
Kemampuan pengantaran sediaan	<20 mg/ hari
Koefisien partisi	1-4

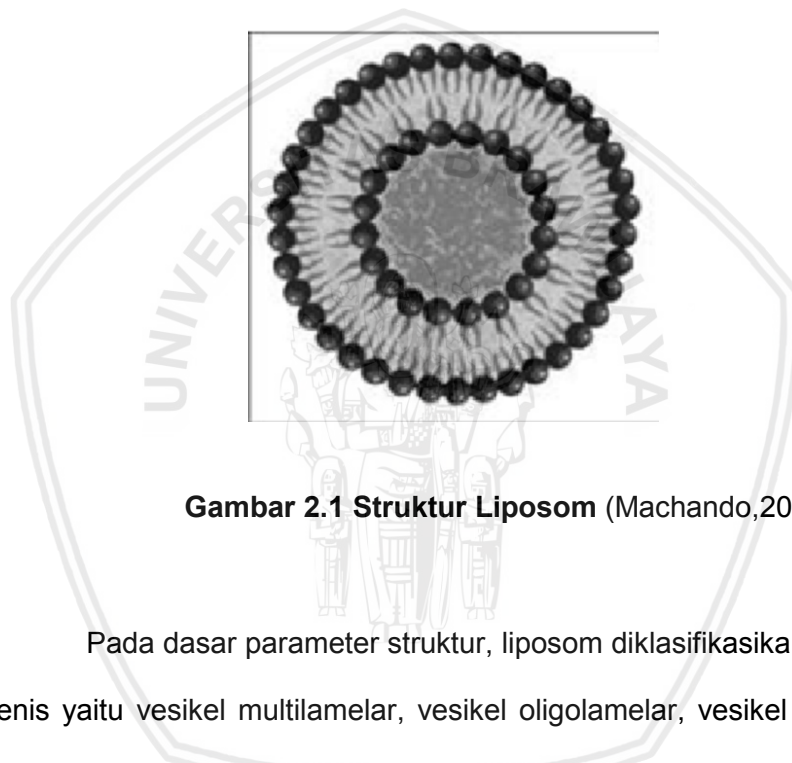
b. Vesikel dan Partikel

Akhir-akhir ini, vesikel menjadi pilihan pembawa pengantaran obat. Sistem pengantaran vesikuler adalah sistem dimana zat aktif terenkapsulasi dalam struktur vesikuler (Kalpesh *et al.*, 2014). Sistem pengantaran vesikular merupakan metode pengembangan obat secara langsung yang efisien dan dapat menurunkan toksisitas obat tanpa efek samping. Selain itu, dapat menurunkan biaya terapi dengan meningkatkan bioavailabilitas obat, terutama obat yang suar larut baik obat hidrofilik maupun lipofilik (Rawat & Saraf, 2008). Berikut beberapa macam sistem pengantaran obat:

1. Liposom

Kata liposom berasal dari dua kata yunani: "lipo" berarti lemak dan "soma" berarti bagian. Liposom adalah vesikel sederhana berukuran mikroskopik. Komponen esensial liposom sebagai sistem pengantaran obat terdiri dari fosfolipid (terutama fosfatidilkolin) dan kolesterol yang bertindak sebagai fluiditas buffer. Kolesterol termasuk bahan yang dapat meningkatkan karakteristik bilayer liposom, meningkatkan mikroviskositas bilayer, menurunkan permeabilitas membran terhadap molekul yang larut air, menstabilkan membran, dan meningkatkan

rigiditas vesikel (Mustafa *et al.*, 2007). Liposom dapat dipersiapkan dengan merusak membran biologis atau dengan sonikasi. Liposom dapat dibuat sepenuhnya dari bahan-bahan alami dan oleh karena itu tidak toksik, biodegradabel, dan tidak immunogenik. Pada tahun 1961, liposom pertama kali digambarkan oleh hematologi Inggris Dr. Alec D Bangham FRS, di Institut Babraham, Cambridge (Tiwari, 2013).



Gambar 2.1 Struktur Liposom (Machando,2012)

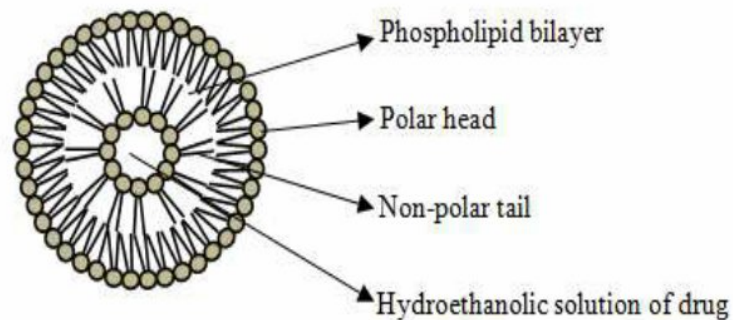
Pada dasar parameter struktur, liposom diklasifikasikan menjadi 4 jenis yaitu vesikel multilamellar, vesikel oligolamellar, vesikel unilamellar. Vesikel multilamellar ukurannya kurang dari 0,5 μm . Vesikel oligolamellar kisaran ukurannya antara 0,1 – 1,0 μm . Vesikel unilamellar dibagi menjadi dua jenis termasuk vesikel kecil unilamellar dan vesikel besar unilamellar. Vesikel kecil unilamellar kisaran ukuran antara 20 – 100 nm. Vesikel besar unilamellar kisarannya antara lebih besar dari 100 nm (Dual *et al.*, 2012).

Liposom memiliki banyak keuntungan sebagai sistem pembawa obat potensial untuk penghantaran obat tertarget, diantaranya yaitu

liposom merupakan sistem penghantaran yang sesuai untuk obat lipofilik dan hidrofilik, meningkatkan stabilitas, melindungi obat yang terenkapsulasi dari lingkungan, menurunkan toksisitas dan paparan jaringan sensitif terhadap obat toksik dan metabolitnya, penghantaran target spesifik dan sesuai untuk penghantaran obat dengan berat molekul kecil (Jain *et al.*,2014).

2. Etosom

Etosom adalah vesikel tunggal tertutup dan lembut. Etosom terutama terdiri dari fosfolipid, etanol dan air. Etosom ini merupakan vesikel lembut yang digunakan untuk meningkatkan penghantaran dari bahan aktif. Etosom merupakan pembawa penghantar non-invasif. Etosom mewakili gambaran pembawa vesikular untuk meningkatkan penghantaran melalui kulit. Ukuran etosom dapat bervariasi dari 30 nm sampai beberapa mikron. Etosom memiliki kemampuan untuk berpermeasi melalui kulit manusia karena tingginya kemampuan deformasinya. Karakteristik fisikokimia dari etosom memungkinkan pembawa vesikular ini untuk memindahkan bahan lebih efikasi (tepat guna) melalui stratum korneum ke dalam lapisan terdalam pada kulit dibandingkan liposom konvensional. Etosom terutama digunakan untuk penghantaran obat melalui rute transdermal (Tiwari, 2013).



Gambar 2.2 Struktur Etosom (Kesharwani *et al.*, 2015)

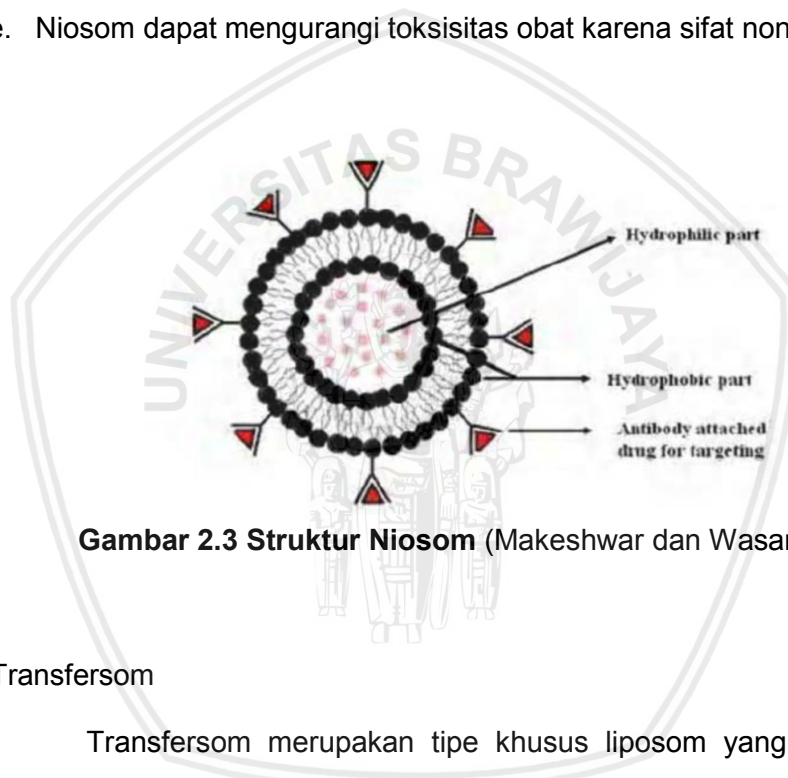
3. Niosom

Niosom adalah gambaran sistem penghantaran obat, dimana obat dienkapsulasi dalam vesikel. Vesikel terdiri dari 2 lapisan (bilayer) bahan aktif permukaan non-ionik dan selanjutnya disebut niosom. Niosom sangat kecil, dan berukuran mikroskop. Ukuran niosom berada dalam skala nanometrik. Meskipun secara struktur sama dengan liposom, niosom memiliki beberapa keuntungan melebihi liposom (Makeshwar & Wasankar, 2013).

Beberapa keuntungan Niosom diantaranya (Gadhiya *et al.*, 2013) :

- a. Suspensi vesikel adalah pembawa basis air. Hal ini memberikan kepatuhan yang tinggi pada pasien dibandingkan dengan bentuk sediaan berminyak.
- b. Niosom memiliki rangka dasar terdiri dari bagian hidrofilik, amfifilik, dan lipofilik secara bersama dan hasilnya dapat menyediakan molekul obat dengan kisaran yang besar pada kelarutan.

- c. Karakteristik pada formulasi vesikel adalah dapat diubah dan dikontrol. Perubahan komposisi vesikel, ukuran, lamelar, volume yang tersedia, muatan permukaan, dan konsentrasi dapat mengontrol karakteristik vesikel.
- d. Vesikel dapat bertindak sebagai depot, melepaskan obat dalam cara yang terkontrol.
- e. Niosom dapat mengurangi toksisitas obat karena sifat nonioniknya.

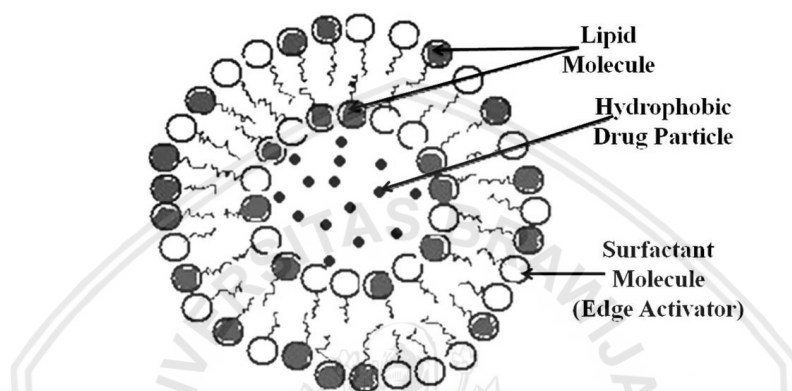


Gambar 2.3 Struktur Niosom (Makeshwar dan Wasankar, 2013).

4. Transfersom

Transfersom merupakan tipe khusus liposom yang terdiri dari fosfatidilkolin dan suatu aktivator tepi. Transfersom dapat merubah bentuk dan mampu melewati konstiksi sempit (5 hingga 10 kali kurang dari diameternya). Kemampuan merubah bentuk yang tinggi dapat memberikan penetrasi vesikel utuh yang lebih baik. Kemampuan ini dicapai dengan menggunakan *surface active agent* dalam perbandingan yang tepat. Konsentrasi *surface active agent* termasuk krusial dalam formulasi transfersom karena pada konsentrasi *sublytic* agen-agen tersebut memberikan fleksibilitas terhadap membran vesikel. Konsep

transfersom sebagai pembawa sistem penghantaran transdermal pertama kali dikembangkan pada tahun 1992 oleh Cevc dan rekan-rekannya. Transfersom terbuat dari fosfolipid alami yang mirip dengan liposom sehingga vesikel ini biokompatibel dan biodegradabel (Shen *et al.*, 2014).



Gambar 2.4 Struktur Transfersom (Kombath *et al.*, 2012).

2.6 Transfersom

Transfersom adalah vesikel buatan dan menyerupai vesikel sel alami dan merupakan sistem penghantar yang memiliki kemampuan untuk memberikan pelepasan terkontrol dari obat yang diangkut serta meningkatkan stabilitas obat tersebut. Transfersom memiliki struktur yang terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik dan dapat mengakomodasi molekul obat dengan berbagai kelarutan. Transfersom dimaksudkan untuk meningkatkan penetrasi penghantaran obat melalui kulit menuju lapisan yang paling dalam atau sistem sirkulasi sistemik yang disebut penghantaran transdermal. Berbeda dengan niosom dan liposom, transfersom ini beberapa kali lipat lebih elastis dan memiliki kemampuan berpenetrasi lebih baik daripada liposom standar dan dengan demikian cocok untuk penetrasi kulit. Sistem penghantaran tipe ini mengatasi penghalang kulit

secara langsung sehingga dapat membawa obat ke jaringan yang lebih dalam. Molekul yang sangat besar pun akan mampu menyebar ke dalam kulit dengan bantuan transfersom (Kulkarni *et al.*, 2011).

Transfersom adalah kompleks agregat yang mudah menyesuaikan diri dengan lingkungannya dan responsif terhadap stress. Transfersom membentuk vesikel yang sangat elastis sehingga mampu berubah bentuk ketika melewati celah pada membran sel. Sifat ultradeformable tersebut diperoleh karena inti cairan yang dikelilingi oleh lapisan lipid bilayer yang kompleks. Komposisi dan bentuk dari bilayer membuat vesikel elastis dan optimal menjalankan fungsinya sebagai sistem penghantar. Oleh karena itu, transfersom mampu melewati berbagai barrier transport dengan sangat efisien dan bertindak sebagai sistem penghantar obat non-invasif untuk pelepasan yang terkontrol (Shilakari *et al.*, 2013).

2.6.1. Kelebihan dan Kekurangan Transfersom

Menurut Sahil M *et al.* (2011), dibandingkan dengan vesikel lipid lainnya, transfersom memiliki beberapa kelebihan, di antaranya:

- a. Transfersom memiliki efisiensi penyerapan yang lebih tinggi, sekitar 90% untuk obat lipofilik
- b. Penetrasi transfersom jauh lebih baik dibandingkan dengan liposom lainnya karena elastisitasnya
- c. Transfersom dapat berfungsi sebagai pembawa untuk obat dengan bobot molekul tinggi ataupun rendah seperti analgesik, anestetik, kortikosteroid, hormon seks, antikanker, insulin, albumin, gap junction protein, dan lain-lain

- d. Transfersom memiliki struktur yang terdiri atas molekul hidrofobik dan hidrofilik sehingga dapat menampung molekul obat dengan range solubilitas yang besar
 - e. Transfersom dapat berfungsi sebagai depot yang akan melepaskan obat secara perlahan dan bertahap
 - f. Transfersom dapat digunakan untuk menghantarkan obat baik secara sistemik maupun topikal
 - g. Transfersom sangat biokompatibel dan biodegradabel karena terbuat dari fosfolipid yang berasal dari alam
 - h. Transfersom dapat melapisi obat dan melindunginya dari degradasi metabolik
 - i. Mudah untuk melakukan scale up, karena prosesnya cukup mudah dan tidak menggunakan bahan tambahan yang tidak kompatibel secara farmasetik
- Di samping kelebihanannya, transfersom juga memiliki beberapa kekurangan (Sahil *et al.*, 2011), di antaranya:
- a. Stabilitas transfersom dapat terganggu akibat proses oksidasi yang akan menyebabkan degradasi
 - b. Kemurnian fosfolipid alami menentukan kualitas transfersom sebagai sistem penghantar obat
 - c. Formulasi transfersom mahal

2.6.2. Bahan Pembentuk Transfersom

Komponen transfersom terdiri dari fosfolipid (kebanyakan dari fosfatidilkolin) yang merupakan lipid bilayer dalam lingkungan air dan membentuk gelembung tertutup, dan edge activator (EA) yang merupakan surfaktan rantai

tunggal. Surfaktan adalah komposisi utama transfersom yang berperan dalam meningkatkan fleksibilitas dan deformabilitas dari transfersom sehingga dapat dengan mudah melewati stratum korneum (Ramadon & Mun'im, 2016).

Komposisi utama transfersom terdiri dari:

a. Fosfolipid

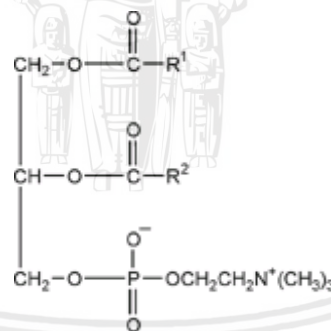
Fosfolipid digunakan sebagai komponen utama pembentuk vesikel dan fosfolipid akan mempengaruhi efisiensi penyerapan transfersom. Fosfolipid yang digunakan harus berasal dari alam, baik nabati ataupun hewani. Untuk sediaan topikal atau transdermal, biasanya digunakan fosfolipid nabati, karena umumnya fosfolipid hewani (egg yolk) menimbulkan bau. Umumnya fosfolipid yang digunakan adalah soya phosphatidyl choline, dipalmitoyl phosphatidyl choline, distearoyl phosphatidyl choline, dan lain-lain (Prajapati *et al.*, 2011).

Salah satu contoh fosfolipid yang umumnya digunakan dalam sediaan transfersom adalah lesitin. Lesitin meningkatkan pengiriman obat transdermal dengan menurunkan permeabilitas sawar kulit. Lesitin yang sering digunakan adalah lesitin kedelai. Lesitin kedelai memiliki nama lain *soybean phospholipid*, *vegetable lecithin*, atau *soybean lecithin*. Fosfolipid dari lesitin kedelai terdiri dari *phosphatidylcholine* (PC), *phosphatidylethanolamine* (PE), dan *phosphatidylinositol* (PI). Fosfolipid secara langsung mempengaruhi permeabilitas membran stratum korneum (Yokomizo & Sagitani, 1996).

Lesitin memiliki rumus molekul $C_5H_{13}N$, dengan struktur seperti pada **Gambar 2.5**. Pemerian dari lesitin dapat berbentuk semilikuid kental hingga powder, hal tersebut didasarkan pada kandungan asam lemak bebas yang

terkandung, warnanya coklat hingga kuning terang, berdasarkan pada tingkat kemurniannya. Lesitin larut dalam hidrokarbon aromatik dan alifatik hidrokarbon terhalogenasi, minyak mineral, dan asam lemak. Praktis tidak larut dalam minyak sayurandingin dan minyak hewan, pelarut polar, dan air. Berat jenis lesitin cair adalah 0.97 g/cm^3 , sedangkan pada lesitin serbuk adalah 0.5 g/cm^3 . Ketika dicampur dengan air, lesitin hidrat akan membentuk emulsi. Lesitin berfungsi sebagai *emollient*, *emulsifying agent*, *solubilizing agent*, pada liposom berfungsi sebagai pengenkapsulasi substansi obat dan merupakan sistem penghantaran obat potensial (Rowe *et al.*, 2009).

Lesitin terdekomposisi pada pH ekstrim dan bersifat higroskopis. Ketika dipanaskan dapat teroksidasi, menjadi lebih gelap, dan terdekomposisi. Suhu $160\text{-}180^\circ\text{C}$ akan menyebabkan degradasi dalam 24 jam.



Gambar 2.5 Rumus Struktur Kimia Lesitin (Rowe *et al.*, 2009).

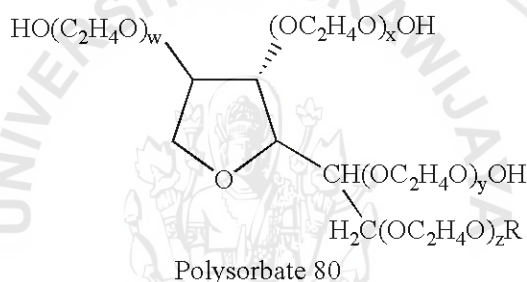
b. Surfaktan

Komponen penting dalam transfersom yaitu edge activator (EA) yang merupakan surfaktan rantai tunggal. EA adalah bahan yang berperan dalam meningkatkan fleksibilitas dan deformabilitas dari transfersom sehingga dapat dengan mudah melewati stratum korneum. Konsentrasi dan perbandingan fosfolipid dengan surfaktan akan menentukan fleksibilitas dan

elastisitas dari transfersom. Oleh karena itu, pada perbandingan tertentu dapat dihasilkan transfersom dengan elastisitas maksimum sehingga mampu berpenetrasi melalui lipid bilayer dengan baik. G. M. El Zaafarany *et al* , (2010) dalam jurnal *role edge activators and surface charge in developing ultradeformable vesicles with enhanced skin delivery* melaporkan beberapa konsentrasi dari jenis surfaktan anionik yang sering digunakan Sodium Cholate, Sodium Deoxy Cholate, Span 80, Span 85, dan Tween 80 , dengan perbandingan fosfolipid banding surfaktan pada konsentrasi 95%:5%, 85:15%, 98:2%, dan 75:25%. Tween 80 lebih efektif dibandingkan dengan bile salts dan span, karena memberikan deformabilitas yang lebih baik pada membran vesikel. Perbandingan fosfolipid dan surfaktan (tween 80) yang ideal untuk menghasilkan transfersom dengan kemampuan penetrasi yang baik adalah 75:25 %.

Surfaktan dengan berat molekul rendah terdiri dari surfaktan anionik, kationik, zwitterion dan nonionik (Bnyan *et al.*, 2018). Surfaktan nonionik adalah jenis surfaktan yang paling sering digunakan dalam pembuatan vesikel karena manfaatnya dalam meningkatkan stabilitas, kompatibilitas dan toksisitas rendah dibandingkan dengan anionik, amfoter atau kationik (Zhang & Morris, 2005). Pembentukan vesikel bilayer bukan misel tergantung pada keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) dari surfaktan nonionik (Bouwstra *et al.*, 1997). Penggunaan surfaktan dalam sistem vesikula berbasis lipid dapat mempengaruhi ukuran partikel. Pada tahun 2016, Singh *et al.* mempelajari peran surfaktan dalam formulasi liposom elastis rute transdermal dari tramadol analgesik opioid. Pengaruh beberapa surfaktan (yaitu span 80, tween 80, dan sodium deoxycholate) diselidiki dalam formulasi liposom,

diamati hubungan antara ukuran liposom vesikel dan konsentrasi surfaktan, hasilnya konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi dapat membentuk vesikel dengan ukuran lebih kecil. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anggraini *et al.* (2017), yang membandingkan transfersom dengan bahan aktif capsaicin menggunakan surfaktan span 80 (HLB 4,3) , tween 80 (HLB 15), dan campuran keduanya, didapatkan formulasi transfersom menggunakan tween 80 yang menunjukkan ukuran partikel terkecil, indeks deformabilitas lebih baik, dan penetrasi tertinggi.



Tween 80 adalah campuran ester parsial asam lemak, terutama asam oleat, dengan sorbitol dan anhidrida yang teretoksilasi dengan sekitar 20 mol etilena oksida setiap mol sorbitol dan sorbitol anhidrida (USP, 2017: 1).

Gambar 2.6 Struktur kimia tween 80 (USP,2017)

Polisorbat yang mengandung 20 unit oxyethylene adalah surfaktan hidrofilik nonionik yang digunakan secara luas sebagai agen pengemulsi dalam preparasi emulsi minyak-dalam-air yang stabil. Polisorbat juga dapat digunakan sebagai pelarut berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai agen pembasahan dalam formulasi suspensi oral dan parenteral. Selain itu, polisorbat berguna dalam meningkatkan bioavailabilitas oral molekul obat berupa substrat P-glycoprotein. Polisorbat stabil untuk elektrolit, asam dan basa lemah,

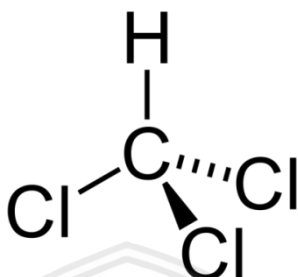
saponifikasi bertahap terjadi dengan asam dan basa kuat. Penyimpanannya dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, ditempat sejuk dan kering (Rowe et al., 2009).

c. Pelarut Organik

Pelarut organik digunakan untuk melarutkan fosfolipid dan surfaktan. Pemilihan pelarut didasarkan pada hukum kelarutan *like dissolves like*, yaitu kelarutan terjadi bila memiliki sifat kepolaran yang sama. Pelarut organik yang umum digunakan adalah alkohol seperti metanol atau etanol. Selain itu, dapat digunakan kombinasi pelarut organik seperti metanol dengan kloroform. Kloroform sering digunakan pada metode pembuatan transfersom yaitu hidrasi lapis tipis, 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 terkondensasi akan cenderung mengendap ke tanah sebelum menyebar

Dalam Kamus Kimia (Balai Pustaka, 2002) kloroform diartikan sebagai zat cair tanpa warna, dengan bau manis, menyenangkan dan anestetik. Kloroform disebut juga haloform. Hal ini disebabkan karena brom dan klor juga bereaksi dengan metal keton; yang menghasilkan masing-masing bromoform dan kloroform. Hal ini disebut CHX_3 atau haloform, maka reaksi ini sering disebut reaksi haloform. Kloroform juga dikenal sebagai trichloromethane, triklorid metana, trichloroform, triklorid metil, dan triklorid formyl. Kloroform mudah menguap, berbentuk cairan jernih tidak berwarna terasa panas dan manis. Rumus molekul kloroform : $CHCl_3$. Sedangkan struktur kimia kloroform dapat dilihat pada **Gambar 2.7**. Kloroform memiliki

berat molekul 119,38 g/mol, titik leleh -63.2°C titik didih 61.3°C . Dapat dicampur dengan etanol, dietil eter, aseton, benzena, karbon disulfida.



Bereaksi dengan logam dan alkali, dapat menyebabkan iritasi, dan sensitif terhadap cahaya. Kloroform disimpan pada kontainer tertutup rapat yang resisten terhadap cahaya (Environment Canada & Health Canada, 2001).

Gambar 2.7 Struktur Kimia Kloroform (Benjah, 2007).

d. Media Hidrasi

Media hidrasi yang biasa digunakan dalam pembuatan transfersom adalah larutan penyangga. Larutan penyangga adalah senyawa atau campuran senyawa yang mempertahankan nilai pH larutan ketika ditambahkan sedikit asam atau basa. Larutan penyangga merupakan campuran asam lemah dengan basa konjugasinya atau campuran basa lemah dengan asam konjugasinya (Melgardt, 2009).

Buffer atau agen untuk menyesuaikan pH larutan dapat ditambahkan ke produk farmasi yang diproduksi atau untuk persiapan campuran secara spontan karena salah satu alasan berikut (Melgardt, 2009):

1. Preparasi bahan yang diaplikasikan pada membran sensitif mata atau saluran hidung, produk yang diinjeksikan di otot, pembuluh darah, organ, jaringan, atau lesi, diinginkan untuk menyesuaikan pH persiapan ke tingkat yang dekat dengan pH fisiologis jaringan. Hal ini dilakukan

untuk meminimalkan kerusakan jaringan dan rasa sakit atau ketidaknyamanan yang dialami oleh pasien.

2. Meningkatkan absorpsi obat-obatan tertentu baik dalam keadaan terionisasi atau tidak terionisasi untuk mencapai efek terapeutik. Keadaan ini dapat dikontrol dan dipelihara dengan menyesuaikan pH medium.
3. Stabilitas obat dalam larutan secara kimiawi dapat ditingkatkan dengan mempertahankan pH larutan dalam kisaran tertentu.
4. Kelarutan obat dalam air tergantung pada sejauh mana elektrolit lemah hadir dalam bentuk ion, dan dapat tergantung pada pH larutan.

Nilai pH dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan dari transdermal. pH harus sesuai untuk mencapai keseimbangan antara bahan-bahan dalam formulasi dan penggunaan biologis, termasuk rute administrasinya (Chauhan *et al.*, 2017).

Salah satu media hidrasi yang sering digunakan pada transdermal adalah larutan *phosphate buffer saline* (pH 7.4). Phosphate Buffered Saline (PBS) merupakan larutan isotonis yang sering digunakan dalam penelitian biologis. Larutan ini mengandung natrium klorida, kalium klorida, natrium dihidrogen fosfat, dan kalium dihidrogen fosfat. Osmolaritas dan konsentrasi ion larutan ini isotonis dengan cairan dalam tubuh manusia. PBS banyak diaplikasikan karena bersifat isotonis dan tidak toksik terhadap kebanyakan sel. Aplikasinya dilakukan untuk pengenceran dan pembilasan sel dengan tujuan untuk menjaga sel agar tetap terjaga stabilitasnya. Selain itu, PBS juga dapat digunakan sebagai larutan penyangga (Maureen *et al.*, 2006). PBS memiliki pH yang berkisar antara 7,3–7,5 dan osmolaritas yang berkisar antara 280–

315 mOSm/kg. Penyimpanan PBS dilakukan pada suhu 15–30°C dengan shelf life selama 24 bulan dari masa pembuatan (Maureen *et al.*, 2006).

2.6.3 Metode Pembuatan Transfersom

Beberapa metode pembuatan transfersom terdiri dari:

1. Hidrasi Lapis Tipis

Dalam metode ini film tipis dibuat dari campuran vesikel fosfolipid dan surfaktan dengan melarutkan dalam pelarut organik yang mudah menguap (Chloroform-Methanol). Pelarut organik kemudian diuapkan pada suhu transisi lipid atau 50°C menggunakan rotary evaporator. Sisa pelarut dikeluarkan dari vakum dan didiamkan semalam pada suhu ruang. Film tipis yang telah jadi dihidrasi dengan larutan buffer (pH 7,4) dengan rotasi pada 60 rpm selama 1 jam pada suhu yang sesuai. Vesikel yang dihasilkan akan mengembang selama 2 jam pada suhu kamar. Untuk mengecilkan ukuran vesikel, dapat dilakukan sonikasi pada suhu kamar atau 50°C selama 30 menit. menggunakan *waterbath sonicator* atau probe sonicated pada 40°C selama 30 menit (Prajapati *et al.*, 2011).

2. Metode *Hand-shaking* , Teknik Hidrasi Lipid Film

Bahan aktif, lecithin (PC) dan *edge activator* (surfaktan) dilarutkan dalam campuran etanol: kloroform (1: 1). Pelarut organik dihilangkan dengan penguapan *hand-shaking* di atas suhu transisi lipid (43°C). Lapisan tipis lipid terbentuk di dalam dinding labu dengan rotasi. Film tipis disimpan semalam untuk menguapkan sisa pelarut. Film kemudian dihidrasi dengan buffer fosfat (pH 7,4) dengan *gentle shaking* selama 15

menit pada suhu yang sesuai. Suspensi transfersom lebih terhidrasi hingga 1 jam pada 2-80 ° C (Elsayed, 2006).

3. Metode Vortexing-sonication

Pada metode vortexing-sonication, campuran lipid (fosfatidilkolin, EA dan agen terapeutik) dicampur kedalam bufer fosfat dan divortek sehingga membentuk suspensi seperti susu. Suspensi disonikasi kemudian diekstrusi melalui membran polikarbonat (Elsayed, 2006).

4. Metode Injeksi Etanol

Larutan yang mengandung obat dipanaskan dengan pengadukan secara terus-menerus pada suhu konstan. Larutan etanolik fosfolipid dan EA disuntikkan ke dalam larutan tetes demi tetes. Ketika larutan bersentuhan dengan media berair, molekul lipid mengendap dan membentuk struktur bilayer. Metode ini memiliki keunggulan dibandingkan metode lain, yaitu salah satunya lebih sederhana (Rai *et al.*, 2017).

5. Metode *Freeze-Thaw*

Pemaparan multilamellar vesikel ke siklus alternatif dari suhu sangat rendah untuk pembekuan, kemudian dengan paparan suhu yang sangat tinggi. Suspensi kemudiandipindahkan ke tabung dan dicelupkan ke dalam bak nitrogen (-30° C) selama 30 detik. Setelah membeku, kemudian dikenakan suhu tinggi dalam *water bath*. Siklus ini diulang delapan hingga sembilan kali (Rai *et al.*, 2017).

2.6.4 Mekanisme *Loading* Obat

Secara umum, *loading* obat dicapai dengan metode pasif atau aktif. *Passive loading drug* merupakan teknik dimana lipid dan obat langsung dicampurkan

dalam larutan buffer. Pada pendekatan ini, efisiensi penyerapan lebih rendah dan hanya digunakan untuk obat yang larut dalam air. Sedangkan *active loading drug* merupakan teknik yang digunakan dalam penelitian ini, dimana obat dicampurkan saat vesikel telah terbentuk. Pada muatan aktif ini, internalisasi obat ke dalam vesikel yang terbentuk sebelumnya biasanya didorong oleh gradien pH transmembran. PH di luar transfersom memungkinkan beberapa obat untuk ada dalam bentuk yang disatukan, mampu bermigrasi melintasi lapisan ganda lipid. Begitu berada di dalam transfersom, obat menjadi terionisasi karena perbedaan pH dan terperangkap didalamnya, sehingga pada teknik ini lebih efisien dan menghasilkan konsentrasi obat yang tinggi didalam transfersom (Sur *et al.*, 2014).

2.6.5 Karakterisasi Transfersom

Secara umum pengujian untuk karakterisasi transfersom adalah sebagai berikut (Prasurjya *et al.*, 2014):

1. Efisiensi Penjerapan

Salah satu contoh cara untuk mengukur efisiensi penyerapan ini adalah pertama dengan mengukur obat yang tidak terjerap menggunakan metode sentrifugasi kolom mini (minicolumn centrifugation method). Setelah sentrifugasi, vesikel dirusak menggunakan 0.1% Triton X-100 atau 50% n-propanolol dan kemudian dilanjutkan dengan teknik analisa untuk mengukur obat yang terjerap.

Kemudian efisiensi penyerapan dihitung dengan rumus:

$$\text{Entrapment Efficiency (EE)} = \frac{\text{Jumlah obat yang terjerap}}{\text{Jumlah obat yang ditambahkan}} \times 100 \dots\dots (1).$$

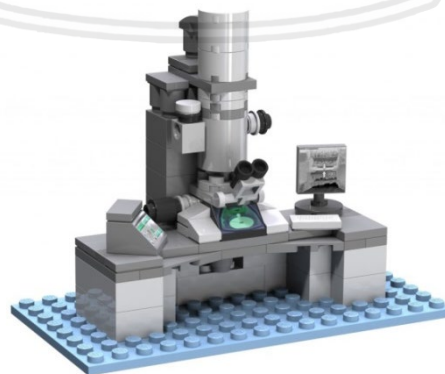


Gambar 2.8 Instrumen Spektrofotometer Uv-Vis

(Sumber:Shimadzu.com)

2. Bentuk dan Jenis Vesikel

Bentuk vesikel transfersom dapat divisualisasikan oleh alat *Transmission Electron Microscopy* (TEM), dengan tegangan percepatan 100 kV. Tahapan pengerjaan TEM adalah dengan meneteskan sampel pada carbon coated cooper grid sebanyak satu tetes kemudian dibiarkan selama 2 menit sampai terbentuk lapisan tipis kemudian ditambahkan satu tetes phosphotungstic acid 1 %. Selanjutnya sampel dikeringkan dan diamati bentuk vesikelnya.



Gambar 2.9 Instrumen *Transmission Electron Microscopy* (Sumber:

Merlin)

3. Jumlah Vesikel per Kubik mm

Parameter ini dapat digunakan untuk mengoptimalkan komposisi dan variabel proses lainnya dalam formulasi. Formulasi Transfersom (tanpa disonikasi) diencerkan lima kali dengan 0,9% larutan natrium klorida dan diamati dengan mikroskop optik dengan menggunakan haemocytometer.

Transfersom dalam 80 kotak kecil dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Jml total transfersom / mm}^3 = \frac{\text{jumlah total transfersom yang terhitung} \times \text{FP} \times 4000}{\text{jumlah kotak yang terhitung}}$$



Gambar 2.10 Instrumen Haemocytometer (Sumber:Neubauer)

4. Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Diameter vesikel dapat ditentukan dengan menggunakan *photon correlation spectroscopy* (PCS) atau metode *dynamic light scattering* (DLS). Sampel disiapkan dalam air terdestilasi, disaring melalui saringan membran 0.2 mm dan diencerkan dengan filtered saline dan dilanjutkan dengan pengukuran diameter vesikel menggunakan kedua metode tadi. Distribusi ukuran partikel dan zeta potensial dapat ditentukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).



Gambar 2.11 Instrumen PSA (Sumber: malvernpanalytical.com)

5. Muatan Permukaan dan Densitas Muatan (Zeta Potensial)

Zeta potensial dapat ditentukan dengan menggunakan Zetasizer sehingga diketahui muatan permukaan dan densitas muatan transfersom. Analisis Potensial zeta adalah teknik untuk menentukan muatan permukaan nanopartikel dalam larutan (koloid). Nanopartikel memiliki muatan permukaan yang menarik lapisan tipis ion muatan yang berlawanan dengan permukaan nanopartikel. Lapisan ganda ion bersama dengan nanopartikel berdifusi dalam larutan. Potensial listrik pada batas lapisan ganda dikenal sebagai potensial zeta dari partikel dan memiliki nilai-nilai yang biasanya berkisar dari 100 mV sampai - 100 mV. Besarnya potensi zeta dapat memprediksi stabilitas koloid. Nanopartikel dengan nilai Potensial zeta lebih besar dari +25 mV atau kurang dari -25 mV biasanya memiliki derajat stabilitas tinggi. Dispersi dengan nilai potensial zeta rendah akan menghasilkan agregat karena ikatan Van Der Waal antar-partikel (Ronson, 2012).

Syarat sampel yang ideal adalah (Ronson, 2012):

- a. Ukuran seragam
 - b. Pada konsentrasi cukup tinggi dan secara efektif menghamburkan cahaya 633nm
 - c. Memiliki konsentrasi dasar yang rendah (konduktivitas <1 mS/cm)
 - d. Apakah tergantung di kutub dispersant partikulat (misalnya air kemurnian tinggi)
6. Kemampuan Penetrasi

Kemampuan penetrasi transersom dapat dievaluasi dengan menggunakan *minicolumn centrifugation*. Untuk menentukan pelepasan obat, suspensi transferom diinkubasi pada suhu 32° C dan sampel diambil pada waktu yang berbeda dan obat bebas dipisahkan dengan sentrifugasi kolom mini. Jumlah obat yang dilepaskan kemudian dihitung secara tidak langsung dari jumlah obat yang terperangkap pada nol kali jumlah awal (100% terperangkap dan 0% dilepaskan).



Gambar 2.12 Sentrifugasi Kolom Mini (Sumber:hettich)

7. Pengukuran Derajat Deformabilitas atau Permeabilitas

Pada transfersom, pengukuran permeabilitas merupakan salah satu parameter penting dan unik dalam karakterisasinya. Pengukuran deformabilitas dilakukan terhadap air murni sebagai standar. Preparasi transfersom dalam jumlah besar dilewatkan melalui pori-pori yang diketahui ukurannya (melalui saringan mikrofilter yang berbeda-beda berbentuk seperti sandwich dengan diameter pori antara 500 nm dan 400 nm, tergantung pada suspensi transfersom awal). Jumlah suspensi yang diekstrusi dalam 5 menit diukur volumenya. Indeks deformabilitas (E) dihitung dengan persamaan berikut: $E = j \times (rv/rp)^2$ (3)

Dimana j: tingkat penetrasi, rv: volume ekstruksi, rp: diameter pori (Jadupati *et al.*, 2012).



Gambar 2.13 Membran Filter (Sumber:fishersci.co.uk)

8. Pengukuran pH Transfersom

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan untuk menjamin sediaan transfersom tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan diukur dengan menggunakan pH meter. Spesifikasi pH yang diharapkan yaitu 5-8. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu

dalam interval 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifa, 2007), dan sediaan transfersom stabil pada ph 5-9 (Ali et al., 2013).



Gambar 2.14 pH Meter digital

9. Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas fisik transfersom dengan metode *cycling* dan pengujian stabilitas pada berbagai suhu seperti suhu rendah, suhu kamar, dan suhu tinggi. Penelitian ini menggunakan metode *freeze-thaw* dengan suhu rendah -10°C , suhu kamar $<30^{\circ}\text{C}$, dan suhu tinggi 45°C selama 3 siklus.



Gambar 2.15 Oven (kiri), Kulkas es (kanan)

10. Uji Organoleptis

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat.

2.6.5 Mekanisme Penetrasi Transfersom

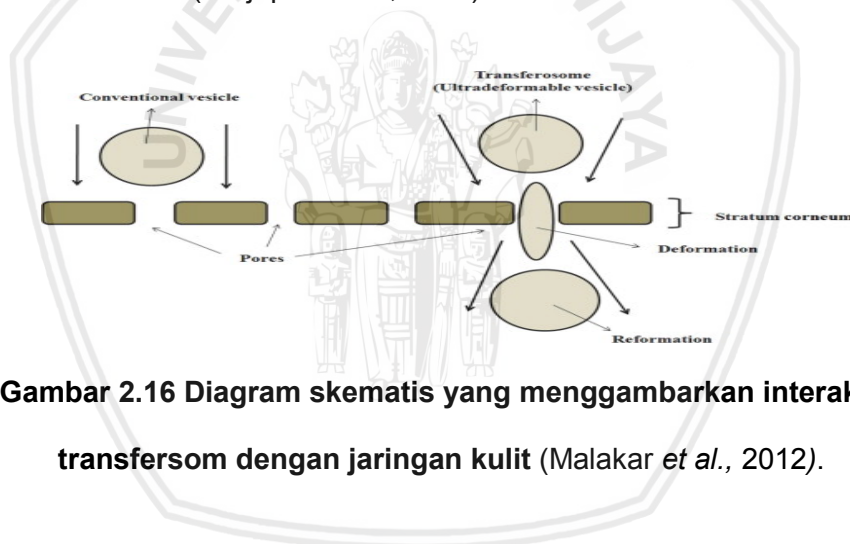
Transfersom dapat mengatasi masalah penetrasi dengan menyempitkan ukurannya melalui intacelular pada stratum korneum. Mekanisme bagaimana bahan aktif yang dimasukkan ke dalam transfersom kemudian dapat melewati kulit belum diketahui dengan baik. Ada dua mekanisme yang diajukan (Ermawati, 2017):

1. Transfersome bertindak sebagai sistem pembawa obat, dimana vesikel yang masuk ke dalam stratum korneum membawa serta molekul obat ke dalam kulit
2. Transfersom bertindak sebagai penetration enhancer , dimana akan merusak lipid interseluler dari stratum korneum, dan memfasilitasi penetrasi molekul obat dan melewati stratum korneum.

Agregat pembawa terdiri dari setidaknya satu amphiphatik (seperti fosfatidilkolin), yang pada pelarut air menggabungkan diri ke dalam lapisan lipid ganda yang menutup ke dalam vesikel lipid sederhana. Fleksibilitas dan permeabilitas yang dihasilkan dioptimalkan, sehingga vesikel transfersom bentuknya dapat beradaptasi dengan mudah dan cepat, dengan menyesuaikan konsentrasi lokal dari tiap komponen bilayer terhadap lokal stres yang dialami oleh bilayer (Walve *et al.*, 2011). Fleksibilitas membran transfersom ini dicapai

dengan mencampurkan komponen permukaan yang aktif dan cocok dengan rasio yang tepat. Berdasarkan formulasi anestesi lokal lidokain dan tetrakain, transfersom menunjukkan permeasi setara dengan suntikan subkutan (Walve *et al.*, 2011).

Transfersom ketika diterapkan pada kulit dalam kondisi yang sesuai, mereka dapat membawa 0,1 mg lipid per jam pada area cm^2 . Mekanisme mencakup gradien osmotik karena adanya penguapan air setelah transfersom diaplikasikan pada permukaan kulit. Pengangkutan vesikula elastis ini tidak tergantung pada konsentrasi. Hidrasi trans-epidermis memberikan kekuatan pendorong untuk pengangkutan vesikula (Prajapati *et al.*, 2011).

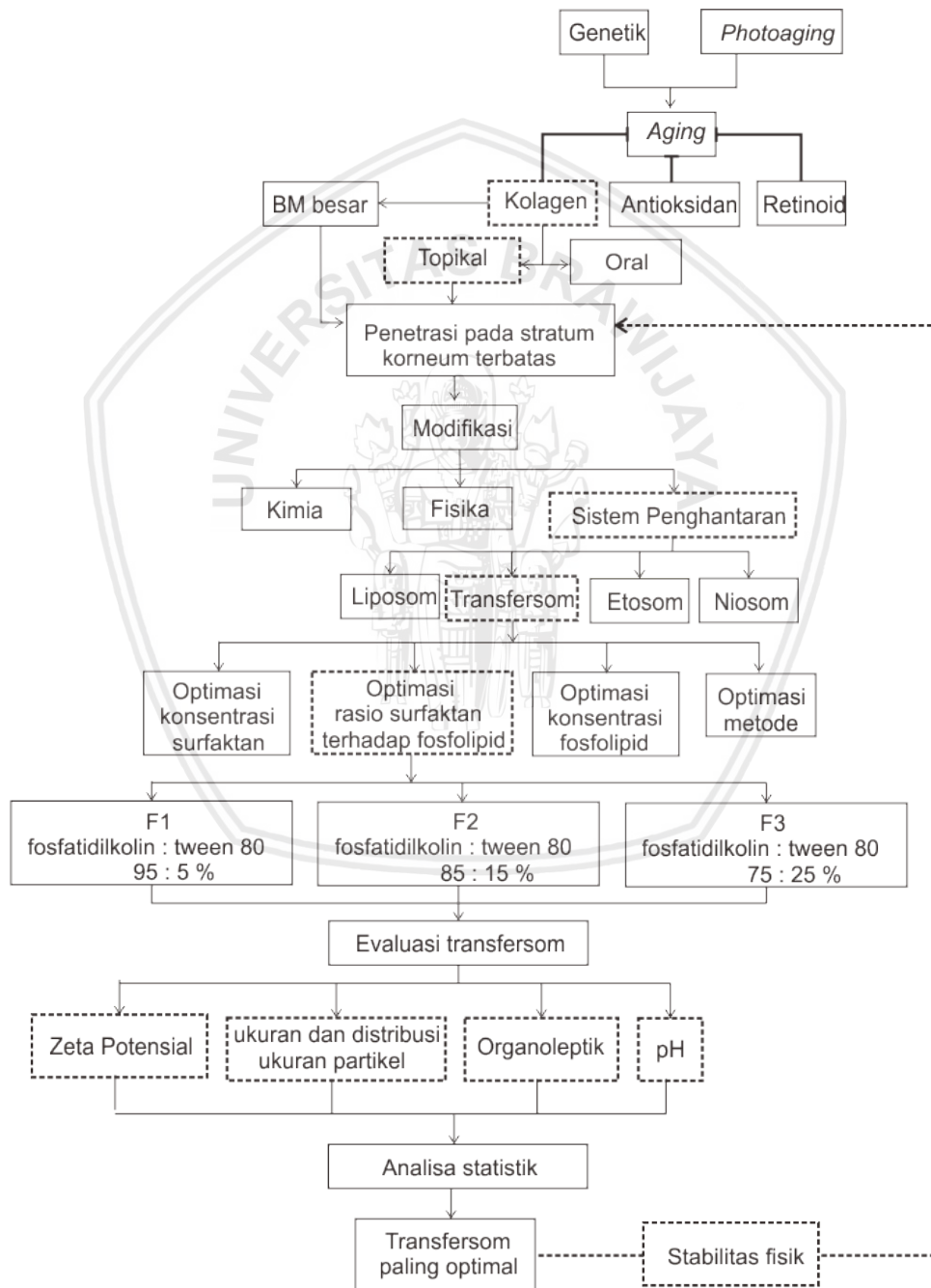


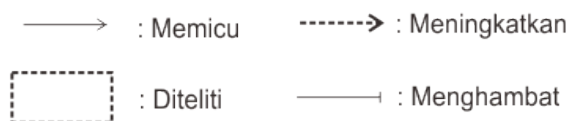
Gambar 2.16 Diagram skematis yang menggambarkan interaksi transfersom dengan jaringan kulit (Malakar *et al.*, 2012).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep





Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Penuaan kulit merupakan hasil dari proses biologis intrinsic (genetik) yang dapat juga disertai dengan paparan eksternal, seperti asap rokok dan sinar UV (*photoaging*). Dewasa ini banyak dikembangkan kosmesetikal sebagai terapi *antiaging* dengan menggunakan antioksidan, retinoid dan senyawa aktif kolagen untuk menggantikan kolagen. Sediaan topikal mengandung kolagen menjadi produk yang banyak diminati oleh masyarakat, kolagen memiliki banyak manfaat untuk kulit, akan tetapi berat molekul yang tinggi pada kolagen menyulitkan untuk menembus stratum korneum dan menyebabkan efektivitasnya berkurang.

Metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit antara lain modifikasi kimia, fisika dan modifikasi sistem pembawa obat. Beberapa contoh modifikasi sistem pembawa obat diantaranya liposom, etosom, transfersom dan niosom. Penelitian ini menggunakan sistem penghantaran untuk kolagen yang molekulnya besar yaitu transfersom yang dapat terpenetrasi kedalam kulit dengan menghasilkan ukuran partikel sekecil mungkin. Transfersom dapat mengatasi beberapa kelemahan liposom konvensional termasuk niosom. Dengan bantuan edge activator berupa surfaktan, transfersom dapat menghasilkan vesikel elastis, sehingga mampu

melewati pori-pori secara utuh. Surfaktan yang digunakan adalah tween 80 karena memiliki HLB yang tinggi yaitu 15 yang bersifat hidrofilik sehingga akan menghasilkan transfersom kolagen dengan ukuran vesikel sekecil mungkin dan bersifat elastis sehingga memiliki deformabilitas yang baik. Menurut Kesumawardhany *et al.* (2016), struktur tween 80 sangat berpengaruh terhadap peningkatan penetrasi sediaan. Tween 80 memiliki etilen oksida dan rantai hidrokarbon panjang. Struktur tersebut memberikan karakteristik lipofilik dan hidrofilik, sehingga memungkinkan partisi antara senyawa lipofilik dan protein hidrofilik. Tween 80 berinteraksi dengan gugus polar pada lipid dan memodifikasi ikatan hidrogen serta ikatan ionik. Selain itu, dapat pula memengaruhi struktur protein yakni keratin. Target enhancer merupakan struktur fibril keratin yang menyebabkan area menjadi lebih hidrofil. Dengan volume yang cukup, dapat dihasilkan kemampuan pelarutan dari lapisan hidrofil sehingga dapat mengubah koefisien partisi dari kulit (Kesumawardhany *et al.*,2016).

Karakteristik transfersom sebagai pembawa yang dapat meningkatkan jumlah kolagen yang terpenetrasi ke dalam kulit antara lain pH, morfologi, dan daya penetrasi. Dalam penelitian ini, hanya karakteristik fisik berupa ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, organoleptis dan pH serta pengujian stabilitas dari transfersom kolagen ikan cod yang akan diteliti.

3.3 Hipotesis Penelitian

Semakin banyak surfaktan yang digunakan (surfaktan pada rentang 5-25%) akan menghasilkan ukuran partikel transfersom yang lebih kecil.

BAB IV

METODE PENELITIAN

1.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni yang dilakukan di laboratorium Farmasetik Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

1.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini yaitu:

1. Variabel bebas (*independent variable*)

Rasio fosfatidilkolin kedelai terhadap tween 80 untuk menghasilkan ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*)

2. Variabel terikat (*dependent variable*)

Ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*)

1.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetik, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk pembuatan transfersom, pengujian pH dan stabilitas transfersom. Jurusan Fisika Institute Teknologi Sepuluh November untuk menguji ukuran partikel transfersom dan zeta potensial. Sedangkan, waktu penelitian dilakukan pada bulan Februari-Juni 2019.

1.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam pembuatan transfersom kolagen antara lain *ultra-turrax* (T25), *aluminium foil*, erlenmeyer, *beaker glass* (Herma), pipet, gelas ukur, termometer, kertas label, timbangan/ neraca analitik (OHAUS CP214), vakum evaporator, pH-meter, PSA (*Particle Size Analyzer*) type 1090/Cilas dan *Zetasizer*.

4.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan antara lain kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) yang didapatkan dari Seagarden-Norway, tween 80 (CV. Makmur Sejati, Malang), fosfatidilkolin kedelai (Duta Jaya, Malang), Kloroform (Duta Jaya), buffer fosfat saline pH 7,4 (Duta Jaya).

4.5 Definisi Operasional

1. Transfersom merupakan vesikel lipid ultradeformabel yang dapat mengikat kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) yang memiliki berat molekul yang tinggi agar dapat melewati lapisan kulit dan melepaskannya ke target sel. Dalam penelitian ini transfersom dibuat menggunakan fosfolipid berupa fosfatidilkolin kedelai dan surfaktan berupa tween 80 dalam berbagai rasio tween 80 terhadap fosfatidil kolin kedelai.
2. Optimum menunjukkan formula transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) dengan ukuran partikel yang paling kecil
3. Suhu transisi fosfatidilkolin kedelai adalah 52°C , sehingga digunakan suhu $\pm 10^\circ\text{C}$ di atas suhu transisi yaitu 60°C, tujuannya adalah untuk agar

dipastikan semua fosfatidilkolin kedelai larut dalam media pendispersi secara homogen.

4. Suhu ruang yang dimaksud dalam penelitian ini adalah $<30^{\circ}\text{C}$
5. Karakteristik fisik yang diujikan pada penelitian ini adalah uji organoleptik, ukuran partikel, pH dan potensial zeta
6. Rata-rata ukuran partikel adalah nilai D90% (Diameter 90%) partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) hasil uji PSA.
7. Nilai distribusi ukuran partikel adalah nilai yang menunjukkan homogenitas distribusi ukuran partikel transfersom. Nilai ini didapatkan melalui data D10, D50, dan D90 setelah diperoleh dari uji PSA.

4.6 Rancangan Formula

Tabel 4.1 Formula Transfersom Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*)

Nama Bahan	F1	F2	F3	K1	K2	K3	Fungsi Bahan
Kolagen kulit ikan cod	600 mg	600 mg	600 mg	-	-	-	Sebagai bahan aktif
Fosfatidilkolin kedelai	95%	85%	75%	95%	85%	75%	Komponen pembentuk vesikel
Tween 80	5%	15%	25%	5%	15%	25%	<i>Edge activator</i>
Buffer fosfat saline	60ml	60ml	60ml	60ml	60ml	60ml	Media hidrasi
Kloroform	142,5 ml	127,5 ml	114,5 ml	142,5 ml	127,5 ml	114,5 ml	Pelarut lesitin dan surfaktan

Ket : FK : Tw = 3000 mg

4.7 Rasionalisasi Formula

Metode pembuatan Transfersom menggunakan teknik hidrasi film tipis dan bahan terdiri dari berbagai rasio surfaktan terhadap lesitin (fosfolipid) yaitu 5:95%; 15:85%; dan 25:75% (b/v) , kloroform, kolagen, dan buffer phospat saline (pH 7,4) sebagai media hidrasi. Metode hidrasi lapis tipis ini berfungsi untuk meningkatkan efisiensi penyerapan serta meningkatkan stabilitas transfersom. Homogenasi dengan ultra-turrax digunakan untuk memperkecil ukuran partikel.

Kolagen memegang peranan cukup penting dalam industri makanan, kosmetik, biomedis, dan farmasi (Chai *et al.*, 2010). Penggunaan kolagen dalam bidang kosmetik sebagai bahan aktif pada produk perawatan kulit, berfungsi untuk meningkatkan kelembaban kulit, mencegah keriput, menjaga kulit dari pengaruh buruk radiasi, dan menjaga elastisitas. Kolagen dapat didapatkandari hewan, salah satunya adalah ikan cod . Kolagen dari kulit ikan cod secara signifikan lebih tinggi daripada yang berasal dari kulit hewan darat. Rentang kolagen yang digunakan dalam formula kosmetik adalah 1-3% (b/v), sehingga pada penelitian ini digunakan sejumlah 1% dari rentang tersebut. Menurut Asserin *et al* (2015), kolagen peptida dari ikan memiliki efek peningkatan signifikan sebesar 5,4% terhadap kandungan kolagen dalam kulit manusia. Mengingat tingginya jumlah kolagen dalam *papillary* dermis, peningkatan 5% dianggap sebagai perbedaan biologis yang jelas.

Fosfolipid digunakan sebagai komponen utama pembentuk vesikel. Fosfolipid yang digunakan harus berasal dari alam, baik nabati ataupun hewani. Untuk sediaan topikal atau transdermal, biasanya digunakan fosfolipid nabati, karena umumnya fosfolipid hewani (*egg yolk*) menimbulkan bau sehingga pada penelitian ini digunakan lesitin kedelai. Selain itu, berdasarkan penelitian Budai

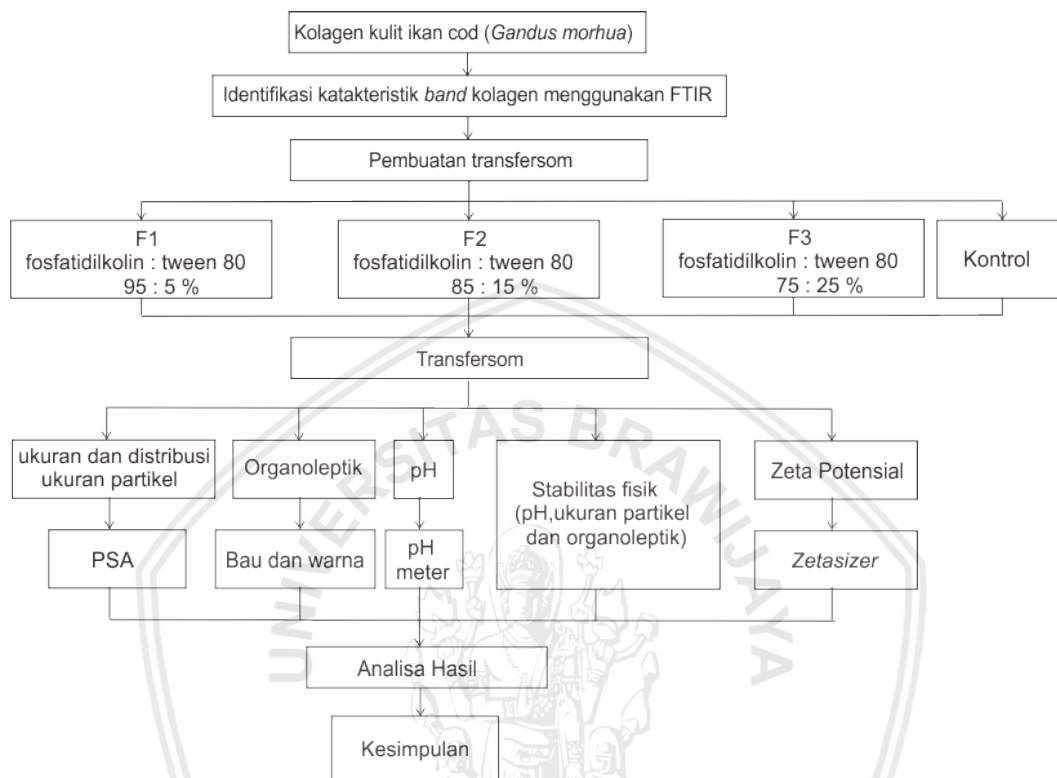
et al. (2013), lesitin telur memberikan nilai pH sebesar 4 pada formulasi liposom, sedangkan lesitin kedelai memberikan nilai pH sebesar 7,2 sehingga masuk dalam spesifikasi rentang pH transfersom yang diharapkan.

Surfaktan merupakan komponen penting dalam transfersom. Surfaktan bertindak sebagai agen yang membuat transfersom memiliki fleksibilitas yang sesuai. Surfaktan mampu melemahkan fosfolipid bilayer dan membuat vesikel menjadi ultradeformable (Sharma *et al.*, 2010). Tween 80 dipilih karena memiliki HLB tinggi yang bersifat hidrofilik, diharapkan mampu menghasilkan vesikel dengan ukuran kecil dan deformabilitas yang tinggi.

Kloroform digunakan sebagai pelarut organik dalam formulasi transfersom. Kloroform dipilih karena dapat melarutkan lesitin yang tidak larut air. Selain itu, kloroform bersifat sangat volatil sehingga tidak akan mengganggu atau memberi efek terhadap sediaan transfersom yang telah jadi dikarenakan pelarut akan hilang, sifat lainnya dari kloroform adalah tidak mudah terbakar, tidak membentuk campuran eksplosif pada suhu dan tekanan atmosfer, serta kompatibel (Naeem *et al.*, 2015).

Metode yang umum digunakan dalam pembuatan transfersom adalah hidrasi lapis tipis. Pada metode ini, diperlukan sebuah media penghidrasi dan yang umum digunakan adalah saline phosphate buffer pH 7,4 yang berfungsi untuk mempertahankan pH transfersom sesuai rute administrasinya yaitu kulit. Dengan adanya buffer fosfat akan membentuk secara spontan lapisan vesikel dalam transfersom. Transfersom terbentuk saat cairan hidrasi dimasukkan kedalam lipid film tipis yang kering. Dengan pengaruh tekanan ini, zat aktif akan masuk ke dalam vesikel transfersom. Menurut Naeem *et al.* (2015), larutan buffer fosfat salin menghasilkan liposom yang lebih stabil dibandingkan air.

4.8 Skema Kerja



Gambar 4.1 Kerangka Alur Kerja

4.9 Prosedur Penelitian

4.9.1 Perhitungan Bahan

1. Perhitungan Dosis Kolagen

1% b/v (volume yang digunakan 60 ml)

$$\text{Massa kolagen} = \frac{1}{100} \times 60 \text{ ml} = 0,6 \text{ gram (600 mg)}$$

2. Perhitungan Penyusun Vesikel

Bahan aktif : penyusun vesikel = 1 : 5.

$$\text{Penyusun vesikel} = 600 \text{ mg} \times 5 = 3000 \text{ mg.}$$

F1 (95:5)

$$\text{Lesitin (95\%)} = \frac{95}{100} \times 3000 \text{ mg} = 2850 \text{ mg}$$

$$\text{Tween 80 (5\%)} = \frac{5}{100} \times 3000 \text{ mg} = 150 \text{ mg}$$

F2 (85:15)

$$\text{Lesitin (85\%)} = \frac{85}{100} \times 3000 \text{ mg} = 2550 \text{ mg}$$

$$\text{Tween 80 (15\%)} = \frac{15}{100} \times 3000 \text{ mg} = 450 \text{ mg}$$

F3 (75:25)

$$\text{Lesitin (75\%)} = \frac{75}{100} \times 3000 \text{ mg} = 2250 \text{ mg}$$

$$\text{Tween 80 (25\%)} = \frac{25}{100} \times 3000 \text{ mg} = 750 \text{ mg}$$

3. Kloroform

Pelarutan lesitin = 10 – 20 mg lipid/ml kloroform

$$\begin{aligned} \text{Kloroform F1} &= 2850 \text{ mg lesitin} : 20 \text{ mg lipid/ml kloroform} \\ &= 142,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kloroform F2} &= 2550 \text{ mg lesitin} : 20 \text{ mg lipid/ml kloroform} \\ &= 127,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kloroform F1} &= 2250 \text{ mg lesitin} : 20 \text{ mg lipid/ml kloroform} \\ &= 114,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

4.9.2 Identifikasi Karakteristik Kolagen

Sampel kolagen 1 mg dicampur dengan potassium bromide (KBr) dan digiling menjadi bubuk. Pelet terkompresi dianalisis pada Shimadzu-IR Prestige 21 spektrometer di wilayah spektral 4000-800 cm^{-1} dengan resolusi 2 cm^{-1} menggunakan 32 scan individu dalam mode absorbansi (Alves *et al.*, 2017). Pada penelitian ini 1 mg kolagen dicampurkan dengan KBr 100 mg digiling

hingga halus dicetak dalam cetakan pelet dan dianalisis dengan Shimadzu-IR Prestige di wilayah spektral 4000-400 cm^{-1} .

4.9.3 Pembuatan Transfersom Kolagen

Pertama, ditimbang masing-masing bahan. Kemudian dicampurkan bahan vesikel yang terbentuk, yakni Tween 80 dan fosfatidilkolin kedelai di dalam labu alas bulat dan dimasukkan kloroform sebanyak 114,5-141,5 mL. Setelah itu, diuapkan kloroform di atas suhu transisi lipid 60°C dengan kecepatan 150 rpm menggunakan vacum rotary evaporator. Hingga terbentuk lapisan tipis di dinding labu alas bulat dan ditandai dengan tidak adanya aliran dalam labu. Disimpan dalam suhu ruang (<30°C) 1x24 jam. Lalu lapisan film yang tertinggal dihidrasi dengan campuran dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 60mL yang sebelumnya telah ditambahkan dengan kolagen, dan dihidrasi pada suhu ruang selama 1x60 menit. Kemudian, dibiarkan selama 1x60 menit hingga vesikel mengembang. Setelah itu, dilakukan pengecilan ukuran partikel dengan ultra-thurrax pada suhu ruang selama 20 menit. Kemudian transfersom disimpan pada suhu 4°C.

4.10 Evaluasi Transfersom

4.10.1 Uji Organoleptik

Uji organoleptik bertujuan untuk melihat penampakan fisik dari warna, homogenitas, dan bau menggunakan metode pengamatan secara visual dan penciuman. Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati secara visual warna dan konsistensi transfersom serta mencium bau transfersom.

4.10.2 Uji pH

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan untuk menjamin sediaan transfersom tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Spesifikasi pH yang diharapkan yaitu 5-8. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifa, 2007), dan sediaan transfersom stabil pada pH 5-9 (Ali *et al.*, 2013). Disiapkan 25 mL suspensi transfersom yang akan diukur keasamannya. Buku penutup elektrode alat pH meter yang menggunakan air khusus dibersihkan hingga kering menggunakan tisu. pH meter dinyalakan dan dilakukan kalibrasi dengan larutan buffer pH 4 dan 6, kemudian elektroda dicelupkan pada sediaan transfersom ditunggu beberapa saat hingga muncul angka pada layar.

4.10.3 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

Suspensi transfersom yang telah terbentuk dapat dianalisis ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel serta indeks polidispersitasnya oleh Dynamic Light Scattering (DLS) dengan menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA). Larutan aquades digunakan sebagai baseline, kemudian sebanyak 3 mL sampel dimasukkan ke dalam kuvet, setelah itu akan terukur partikel gobul-globul transfersom dan indeks polidispersitas. Rata-rata ukuran partikel transfersom ditunjukkan dengan nilai D90%. Sedangkan Distribusi ukuran partikel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Horiba, 2017) :

$$\text{Nilai distribusi} = \frac{D90\% - D10\%}{D50\%} \dots\dots\dots (2)$$

Dimana :

D10 = diameter 10% kumulatif sampel berada dibawah D10

D50 = diameter 50% kumulatif sampel berada dibawah D50

D90 = diameter 90% kumulatif sampel berada dibawah D90

Spesifikasi ukuran diameter vesikel agar dapat menembus stratum korneum adalah $<3 \mu\text{m}$ (Murthy *et al.*, 2010), dan spesifikasi transfersom agar dapat mudah menembus hingga dermis adalah $<0.4 \mu\text{m}$ (Saraf *et al.*, 2011).

4.10.4 Pengukuran Zeta Potensial

Zeta potensial bertujuan untuk mengetahui muatan permukaan dan muatan kerapatan transfersom , dan dapat ditentukan dengan menggunakan Zetasizer (Eldhose *et al.*, 2016). Zeta potensial ditentukan dengan teknik hamburan cahaya dinamis (Dynamic Light Scattering: DLS) pada suhu 25°C . Larutan akuades dimasukkan kedalam *fluid tank* sebagai *base line*, kemudian sampel yang telah disiapkan dalam air suling, disaring melalui $0,2 \text{ mm}$ membran filter dan diencerkan dengan dapar, dimasukkan kedalam *fluid tank* tetes demi tetes hingga konsentrasi mencukupi, kemudian pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektroskopi korelasi foton atau pengukuran hamburan cahaya dinamis (DLS) (Eldhose *et al.*,2016).

Besarnya potensial zeta suatu partikel dapat digunakan untuk prediksi kestabilan transfersom. Potensial zeta diukur menggunakan alat zetasizer. Suspensi transfersom diencerkan menggunakan air destilasi. Sebanyak 2 mL sampel yang telah diencerkan dimasukkan secara perlahan-lahan ke dalam kuvet khusus. Sampel dalam kuvet harus dipastikan bahwa tidak ada gelembung. Kuvet dimasukkan ke dalam alat dan diukur zeta potensial.

4.10.5 Uji Freeze Thaw

Uji ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas dari transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*). Setelah diketahui karakteristik fisik berupa pH, ukuran partikel dan organoleptik, sebanyak 30 mL suspensi transfersom dimasukkan ke dalam vial yang tertutup rapat disimpan dalam suhu dingin (sekitar -10°C) selama 24 jam dalam *freezer*. Setelah membeku sampel dikeluarkan dan dibiarkan mencair pada suhu ruang ($<30^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam. Sampel yang telah mencair tersebut kemudian diletakan pada suhu lebih tinggi (45°C) selama 24 jam pada oven, setelah itu sampel dikeluarkan dari oven dan didiamkan pada suhu ruang selama 24 jam. Uji ini dilakukan sebanyak 3 siklus (Sambasivarao *et al.*, 2016). Sampel yang telah dilakukan uji selama 3 siklus kemudian dilakukan evaluasi kebalik karakteristik fisik diantaranya organoleptik, pH dan ukuran partikel transfersom.

4.11 Spesifikasi Transfersom Kolagen

Tabel 4.2 Spesifikasi Transfersom Kolagen

Evaluasi	Spesifikasi	(Pustaka)
	Bentuk Sediaan: cair	
1	Organoleptik	Warna : kuning kecoklatan Bau : khas kedelai
2	pH	pH 5-8 Ali dan Yosipovitch, 2013
3	Ukuran	$<400\text{ nm}$ Saraf <i>et al.</i> , 2011
4	Muatan Permukaan (Zeta potensial)	Stabil jika lebih positif dari $+30\text{ mV}$ atau lebih negatif dari -30 mV Surini <i>et al.</i> , 2018
5	Stabilitas fisik	Organoleptik pH dan ukuran partikel harus sesuai dengan spesifikasi diatas

4.12 Analisis Hasil

4.12.1 Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif adalah metode analisa dimana data dari suatu produk diidentifikasi secara sensori dan dideskripsikan oleh peneliti. Analisis ini didasarkan pada kemampuan peneliti dalam mendeskripsikan produk dengan kata-kata (Tabriani, 2013). Pada analisis ini deskripsi sediaan dibanding dengan spesifikasi yang telah ditetapkan.

4.12.2 Analisa Statistik

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

a. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang didapatkan dari hasil penelitian terdistribusi normal atau tidak. Pengujian dilakukan dengan menggunakan *Shapiro Wk Test*, dimana bila nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan data yang dihasilkan terdistribusi normal (Field, 2009). Pada penelitian ini digunakan nilai α sebesar 0,05.

b. Uji Homogenitas Varians

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

c. Uji *One Way ANOVA*

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

d. Uji Kruskal-Wallis

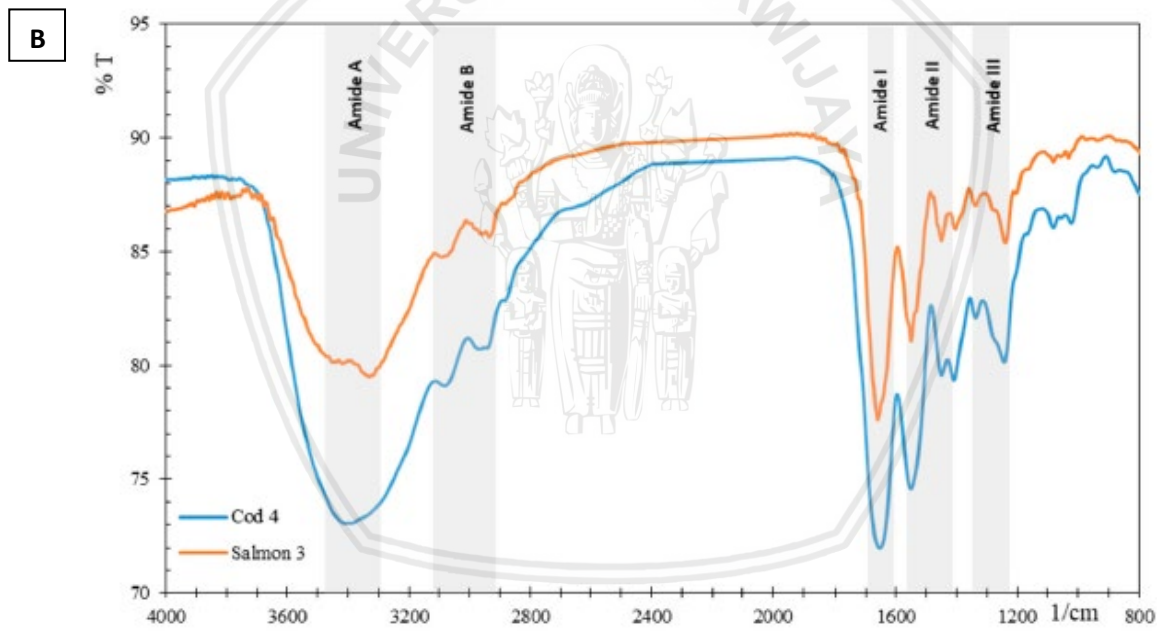
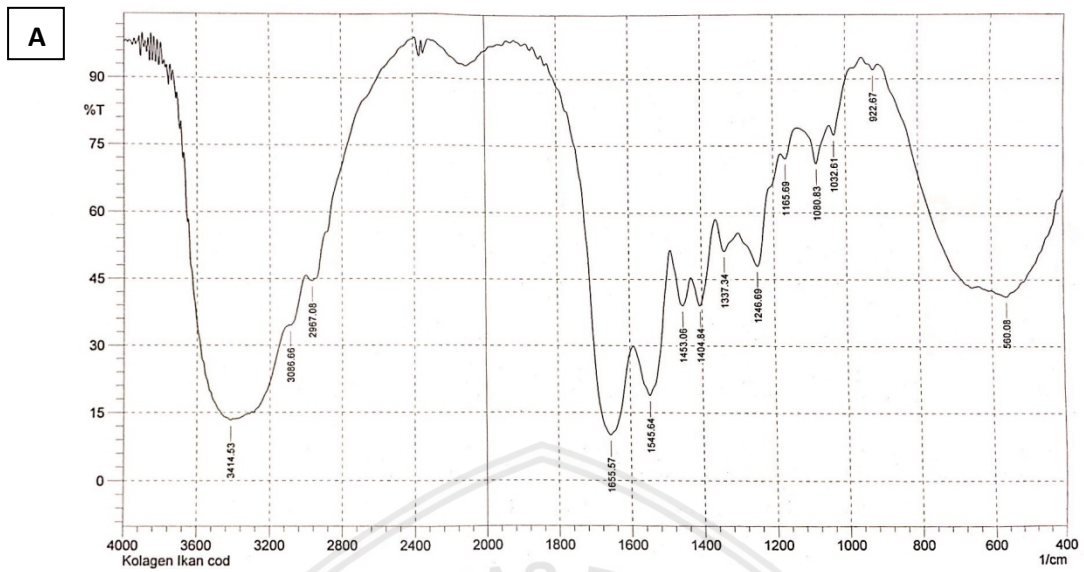
Uji Kruskal-Wallis merupakan uji statistika non parametrik untuk menguji hipotesis awal bahwa beberapa sampel berasal dari populasi yang sama (identik). Pada uji ini tidak lagi memperhatikan apakah data memiliki distribusi yang normal dan ragam yang homogen. Dengan interpretasi jika signifikansi yang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

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

1.1 Hasil Identifikasi Karakteristik Kolagen

Identifikasi senyawa kolagen dilakukan dengan menggunakan instrumen FTIR didapatkan hasil berupa komposisi struktural dan kimia yang dapat dilihat pada **Gambar 5.1**. Terdapat puncak referensi karakteristik kolagen dari amida A, amida B, amida I, amida II, dan amida III. Band amida A menunjukkan ikatan N-H yang umumnya diamati dalam kisaran antara 3000 dan 3500 cm^{-1} , nilai amida A kolagen ikan cod adalah 3414,53 cm^{-1} . Amida B berhubungan dengan ikatan CH_2 simetris dan asimetris, didapatkan hasil yaitu 2967,08 cm^{-1} . Puncak amida I menunjukkan ikatan C=O, didapatkan hasil 1655,57 cm^{-1} . Amida II berhubungan dengan ikatan NH dan CN, nilai peak yang dihasilkan adalah 1545 cm^{-1} , nilai puncak ikatan CH_2 adalah 1453 cm^{-1} , dan nilai puncak ikatan COO simetris adalah 1404 cm^{-1} . Kemudian, band pada amida III menunjukkan nilai peak 1337 cm^{-1} pada ikatan NH yang berikatan dengan CN, dan nilai peak 1246 cm^{-1} pada ikatan CO.



Gambar 5.1 Identifikasi Karakteristik Kollagen: (A) Hasil Identifikasi Kollagen dengan FTIR, (B) Hasil spektra FTIR kollagen ikan salmon (merah) dan kollagen kulit ikan cod (biru) (Alves *et al.*, 2017)

5.2 Hasil Karakterisasi Transfersom

Pada penelitian ini rancangan formula transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) dibedakan berdasarkan rasio fosfolipid dan surfaktan, formula 1, 2 dan 3 memiliki perbandingan berturut-turut 95:5%, 85:15%, 75:25%. Bahan-bahan yang digunakan yaitu kolagen kulit ikan cod dalam jumlah yang sama 600 mg, lesitin kedelai (F1=2850 mg; F2=2550 mg; F3=2250 mg), tween 80 (F1=150 mg; F2=450 mg; F3=750 mg), serta PBS 7,4 60 mL. Metode yang digunakan dalam pembuatan transfersom adalah metode hidrasi lapis tipis.

5.2.1 Organoleptis Transfersom Kolagen Ikan Cod

Pengujian organoleptis terhadap transfersom dilakukan dengan cara pengamatan visual terhadap warna dan bentuk. Deskripsi hasil akhir transfersom dapat dilihat pada tabel 5.1. Bentuk keseluruhan yang dihasilkan transfersom adalah cair, dan warna yang dihasilkan dapat dilihat pada **Gambar 5.3** dibawah ini:

Tabel 5.1 Uji Organoleptis Transfersom

Formula	Hasil Pengamatan Organoleptis		
	Warna	Kejernihan	Bentuk
K1	Kuning kecoklatan	Keruh	Cair
K2	Kuning kecoklatan	Agak jernih	Cair
K3	Kuning kecoklatan	Jernih	Cair
F1	Kuning kecoklatan	Keruh	Cair
F2	Kuning kecoklatan	Agak jernih	Cair
F3	Kuning kecoklatan	jernih	Cair

Keterangan:

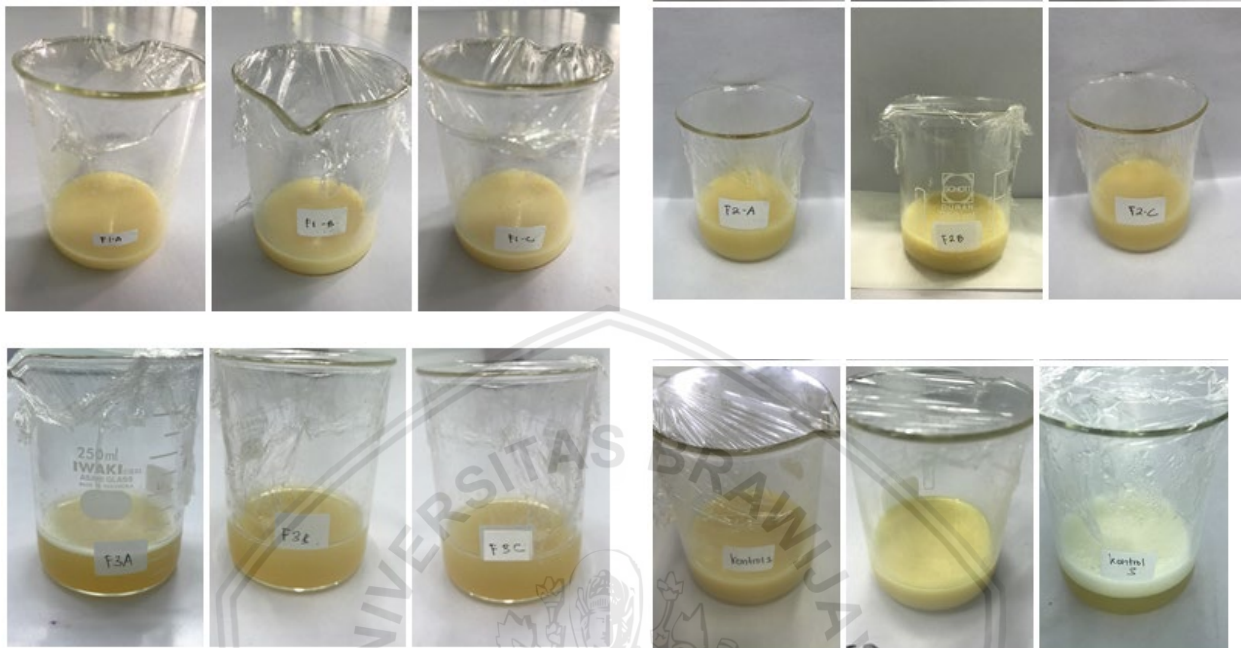
Formula K1, K2 dan K3 tanpa ekstrak kolagen

Formula F1, F2 dan F3 mengandung kolagen kulit ikan cod

Formula K1 dan F1 mengandung Fosfolipid : surfaktan = 95: 5 %

Formula K2 dan F2 mengandung fosfolipid : surfaktan = 85: 15 %

Formula K3 dan F3 mengandung fosfolipid : surfaktan = 75 : 25 %



Gambar 5.3 Hasil Akhir Transfersom : (Kiri atas) Formula 1, (Kanan atas) Formula 2, (Kiri bawah) Formula 3, (Kanan bawah) Kontrol

Berdasarkan **Gambar 5.3** , transfersom kolagen ikan kod terlihat sebagai larutan berwarna kuning dan berbau khas soya *phosphatidylcholine*. Pemeriksaan organoleptis terhadap transfersom cair K1 dan F1 berwarna kuning kecoklatan keruh, pada K2 dan F2 warna yang dihasilkan adalah kuning kecoklatan sedikit jernih, sementara pada K3 dan F3 menghasilkan warna kuning kecoklatan yang paling jernih. Secara organoleptis, terlihat perbedaan yang nyata terkait intensitas warna dan kekentalan yang dihasilkan. Semakin banyak lesitin kedelai yang digunakan, maka intensitas warna kuning (*opaque*) yang dihasilkan akan semakin pekat dan kekentalanya juga semakin besar. Formula F3, dengan konsentrasi surfaktan paling banyak yakni 25 % terlihat lebih jernih dibandingkan dengan F1 , dan F2.

5.2.2 pH

Tabel 5.2 dibawah ini menunjukkan rata-rata hasil pengukuran pH transfersom yang masing-masing dilakukan replikasi pengukuran sebanyak 3 kali :

Tabel 5.2 Hasil Karakterisasi pH Transfersom

Karakterisasi	Spesifikasi	Kontrol (Rata-rata ±SD)			Formula (Rata-rata ±SD)		
		1	2	3	1	2	3
pH	5-8	7,0 ± 0,002	6,9 ± 0,042	6,9 ± 0,002	6,7 ± 0,010	6,6 ± 0,057	6,5 ± 0,018

Berdasarkan **Tabel 5.2** formula kontrol yang mengandung bahan aktif kolagen kulit ikan cod berada pada rentang pH 6,9 – 7 dan lebih besar dibandingkan dengan formula F1, F2, F3 yang berada pada rentang 6,5-6,7. Sehingga dapat bahwa bahan aktif mempengaruhi nilai pH. Keseluruhan pH baik kontrol maupun formula berada pada rentang pH yang sesuai spesifikasi. Nilai pH memiliki satu angka dibelakang koma yang merupakan hasil penjumlahan dan pembagian, nilai pH kontrol 1 adalah 7,041 dimana angka 041 merupakan angka tidak pasti sehingga dapat dibulatkan agar hanya ada 1 angka tak pasti menjadi 7,0. Nilai Standar deviasi yang digunakan adalah tiga angka dibelakang koma dimana angka nol disebelah kiri angka bukan nol adalah bukan angka penting.

5.2.3 Pengukuran Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rasio surfaktan terhadap fosfolipid pada ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod. Pengukuran distribusi ukuran partikel transfersom dilakukan dengan menggunakan Particle Size Analyzer yaitu Malvern Zetazizer. Adapun data

distribusi ukuran partikel dan indeks polidispersitas transfersom tertera pada

Tabel 5.3 dibawah ini :

Tabel 5.3 Hasil Karakterisasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom

Karakterisasi	Spesifikasi	Kontrol (Rata-rata \pm SD)			Formula (Rata-rata \pm SD)		
		K1	K2	K3	F1	F2	F3
Ukuran (nm)	0-400 nm	125,3	78,17	63,55	162,1	89,07	67,40
		\pm 1,858	\pm 0,185	\pm 0,330	\pm 1,172	\pm 0,621	\pm 0,467
Distribusi Ukuran	$\leq 0,7$	0,323	0,370	0,380	0,184	0,284	0,368
		\pm 0,011	\pm 0,010	\pm 0,003	\pm 0,005	\pm 0,013	\pm 0,015

Tabel 5.3 menunjukkan bahwa perbandingan jumlah penggunaan tween 80:lesitin kedelai memiliki pengaruh terhadap ukuran partikel yang dihasilkan. Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa peningkatan jumlah surfaktan menghasilkan ukuran partikel transfersom yang semakin kecil. Oleh karena itu, K3 dan F3 dengan perbandingan lesitin kedelai: tween 80 sebesar 75:25 memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan F1 dan F2. Berdasarkan data indeks polidispersitas tiap formula yang terdapat pada **Tabel 5.3** , diperoleh nilai Pdl yang telah memenuhi spesifikasi yaitu $\leq 0,7$. Standar deviasi yang dihasilkan tiap formula transfersom menunjukkan ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel rata-rata memiliki nilai yang cenderung kecil , menandakan bahwa setiap proses pembuatan formula tersebut reproduisibel.

5.2.4 Hasil Pengukuran Zeta Potensial

Hasil pengukuran zeta potensial dapat dilihat pada **Tabel 5.4** dibawah ini:

Tabel 5.4 Zeta Potensial Transfersom

Karakterisasi	Spesifikasi	Kontrol (Rata-rata ±SD)			Formula (Rata-rata ±SD)		
		1	2	3	1	2	3
Zeta Potensial	> +30mV	-29,5	-30,8	-31,4	-33,9	-38,3	-45,8
	atau < -30mV	± 0,737	± 0,251	± 0,321	± 1,444	± 1,607	± 0,575

Spesifikasi nilai zeta potensial yang diharapkan adalah lebih dari +30mV atau kurang dari -30mV. **Tabel 5.4** menunjukkan peningkatan nilai potensial zeta ketika jumlah surfaktan meningkat. Formula K1 menghasilkan nilai zeta potensial $-29,5 \pm 0,737$, sehingga dapat dikatakan kurang stabil. Selain formula K1, transfersom yang terbentuk menunjukkan nilai potensial zeta yang lebih kecil dari -30mV. Hal ini menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki derajat kestabilan yang baik. F3 memiliki nilai potensial zeta yang paling kecil dan berarti memiliki kestabilan yang paling tinggi dibandingkan formula yang lain.

5.2.5 Uji Stabilitas

Uji stabilitas dengan metode freeze-thaw selama 3 siklus (12 hari). Transfersom diamati pada hari ke-0 dan ke-12 kemudian dilakukan pengujian berupa organoleptis, pH, ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Evaluasi stabilitas dilakukan pada formula transfersom yang optimum dari segi ukuran partikel, yaitu F3. Evaluasi transfersom yang dilakukan antara lain karakterisasi organoleptis, pH, ukuran partikel dan distribus ukuran partikel serta potensial zeta.

Uji organoleptis meliputi pengamatan visual terhadap warna dan bentuk transersom yang ditunjukkan pada **Tabel 5.5** dibawah ini:

Tabel 5.5 Uji Organoleptis Transfersom Setelah Stabilitas

Formula	Organoleptis				
	Warna		Bentuk		
	Hari ke-0	Hari ke-12	Hari ke-0	Hari ke-12	
F3	A	Kuning kecoklatan jernih	Kuning sedikit jernih	Cair	Cair
	B	Kuning kecoklatan jernih	Kuning sedikit jernih	Cair	Cair
	C	Kuning kecoklatan jernih	Kuning sedikit jernih	Cair	Cair

Hasil karakterisasi organoleptis Formula 3 setelah dilakukan uji stabilitas, secara keseluruhan tidak mengalami perubahan bentuk ,akan tetapi mengalami perubahan warna dan kejernihan yang menjadi lebih keruh. Selanjutnya dilakukan pengujian pH dengan pH meter dengan hasil seperti pada **Tabel 5.6** berikut ini:

Tabel 5.6 Uji pH Transfersom Setelah Stabilitas

Formula	pH	
	Hari ke-0	Hari ke-12
F3	6,564 ± 0,018	6,492 ± 0,015

Berdasarkan hasil uji pH diatas , pH dari Formula 3 setelah dilakukan uji stabilitas mengalami penurunan namun tidak terlalu banyak. pH yang dihasilkan masih sesuai dengan rentang spesifikasi yang diinginkan untuk formula transfersom yakni 5-8. Parameter yang diuji untuk kestabilan

tansfersom selanjutnya yaitu ukuran dan distribusi ukuran partikel. Hasil pengukuran ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod formula 3 setelah dilakukan uji stabilitas dapat dilihat pada **Tabel 5.7** berikut:

Tabel 5.7 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom Setelah Stabilitas

Formula	Ukuran Partikel		Pdl	
	Hari ke-0	Hari ke-12	Hari ke-0	Hari ke-12
F3	67,40 ± 0,467	116,03 ± 2,384	0,368 ± 0,015	0,516 ± 0,010

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui bahwa ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel formula 3 setelah dilakukan uji stabilitas mengalami peningkatan. Akan tetapi, baik ukuran partikel maupun distribusi ukuran partikel transfersom setelah dilakukan uji stabilitas selama 12 hari masih berada pada rentang spesifikasi yang diinginkan yaitu 0-400 nm untuk ukuran partikel dan $\leq 0,7$ untuk distribusi ukuran partikel. Selanjutnya dilakukan pengujian zeta potensial . hasil zeta potensial setelah dilakukan uji *freeze thaw* selama 3 siklus (12) hari dapat dilihat pada **tabel 5.8** berikut ini:

Tabel 5.8 Zeta potensial Transfersom Setelah Uji Stabilitas

Formula	Zeta Potensial (mV)	
	Hari ke-0	Hari ke-12
F3	-45,8 ± 0,575	-40,3 ± 0,932

Nilai zeta potensial formula 3 yang dihasilkan setelah dilakukan uji stabilitas selama 12 hari mengalami penurunan nilai, hasil potensial zeta

formula 3 masih dalam rentang spesifikasi sehingga dapat dikatakan formula transfersom masih stabil.

5.3 Analisa Statistik

5.3.1 Ukuran Partikel Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod

Ukuran partikel dilakukan analisis statistik dengan menggunakan aplikasi SPSS 20. Terlebih dahulu dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data ukuran partikel sampel yang berasal dari populasi berdistribusi normal, dimana distribusi normal merupakan salah satu syarat dilakukannya uji parametrik. Data sampel dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi (p) $> 0,05$. Uji normalitas menggunakan metode *Shapiro Wilk Test* karena jumlah sampel ≤ 50 . Hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk Test* dapat dilihat pada **Tabel 5.9** berikut ini:

Tabel 5.9 Hasil Uji Normalitas

No.	Formula	Nilai Signifikansi (p)	Keterangan
1	F1	0,396 $> 0,05$	Distribusi normal
2	F2	0,182 $> 0,05$	Distribusi normal
3	F3	0,273 $> 0,05$	Distribusi normal

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod berdistribusi normal ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang sesuai yaitu (p) $> 0,05$. Kemudian , syarat kedua untuk melakukan uji parametrik adalah varian harus homogen. Data sampel dikatakan homogen apabila nilai signifikansi (p) $> 0,05$. Untuk menguji homogenitas data ukuran partikel menggunakan *Levene test*, metode ini

digunakan karena jumlah sampel kurang dari 50. Hasil uji normalitas data dapat dilihat pada **Tabel 5.10** dibawah ini:

Tabel 5.10 Hasil Uji Homogenitas

No.	Data	Nilai Signifikansi	Keterangan
1	Ukuran Partikel	0,536 > 0,05	Varian data homogen

Data pada tabel diatas menunjukkan bahwa ukuran partikel transfersom kulit ikan cod memiliki varian data yang homogen ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang sesuai yaitu $(p) > 0,05$. Selanjutnya dapat dilakukan uji lanjutan *Post hoc* dengan menggunakan uji *Tukey HSD* untuk menilai adanya perbedaan signifikan antar formula. Hasil uji *Tukey HSD* dapat dilihat pada **Tabel 5.11** berikut ini:

Tabel 5.11 Hasil Uji *Tukey* pada Ukuran Partikel Antar Formula

No	Formula	Nilai Signifikansi	Keterangan
1	F1- F2, F3	0,00 <0,05	Memiliki perbedaan signifikan
2	F2- F1, F3	0,00 <0,05	Memiliki perbedaan signifikan
3	F3- F1, F2	0,00 <0,05	Memiliki perbedaan signifikan

Hasil uji *Tukey* memiliki perbedaan secara bermakna apabila nilai signifikansi $(p) < 0,05$. Sehingga berdasarkan tabel diatas dapat dikatakan bahwa antar formula memiliki perbedaan yang signifikan. Maka dari itu dapat dikatakan bahwa perbandingan surfaktan dengan fosfatidilkolin kedelai dapat mempengaruhi ukuran partikel transfersom secara bermakna.

5.3.2 Pengaruh Kolagen Kulit Ikan Cod terhadap Ukuran Partikel Transfersom

Penelitian ini menggunakan kolagen kulit ikan cod sebagai bahan aktifnya. Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pada ukuran partikel setelah ditambahkan bahan aktif perlu dilakukan uji t berpasangan antar formula K yang tidak mengandung bahan aktif kolagen kulit ikan cod dengan formula F yang telah diberi bahan aktif kolagen kulit ikan cod. Hasil uji ini dapat dilihat pada **Tabel 5.12** dibawah ini:

Tabel 5.12 Hasil Uji t Berpasangan Formula K dengan F

No.	Formula	Nilai Signifikansi p	Keterangan
1.	Formula F- Formula K	0,00 < 0,05	Memiliki pengaruh secara bermakna

Uji t berpasangan diterima apabila hasil nilai signifikansi (p) <0,05 . Sehingga berdasarkan tabel diatas dapat dikatakan bahwa kolagen kulit ikan cod memiliki pengaruh yang bermakna terhadap ukuran partikel transfersom karena hasil uji t berpasangan formula K dengan formula F menghasilkan nilai signifikansi 0,00.

5.3.3 Uji Stabilitas Transfersom

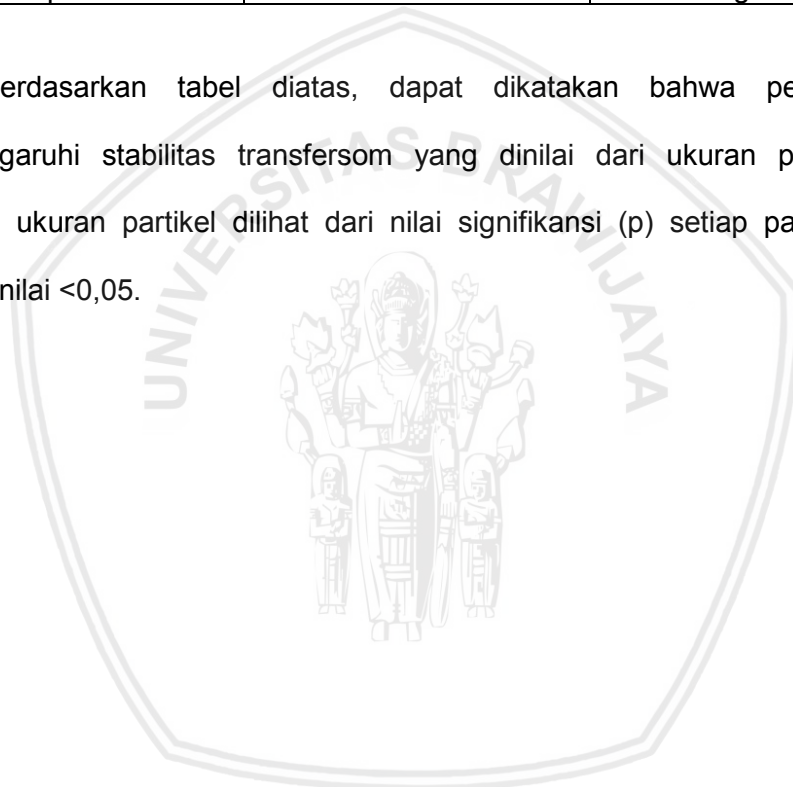
Tujuan dari uji stabilitas adalah untuk mengetahui kestabilan fisik transfersom yang dipengaruhi oleh perbedaan suhu dan waktu penyimpanan dimana uji stabilitas ini dilakukan pada formula yang optimum. Formula F3 dipilih menjadi formula yang optimum dikarenakan memiliki ukuran partikel yang paling kecil dibandingkan dengan formula F1 dan F2. Dilakukan uji t berpasangan antara nilai ukuran dan distribusi ukuran partikel , zeta potensial

dan pH pada hari ke-0 dan hari ke-12. Hasil uji t berpasangan dapat dilihat pada **Tabel 5.13** dibawah ini:

Tabel 5.13 Hasil Uji t Berpasangan Stabilitas Transfersom pada Formula F3

No.	Parameter Uji	Nilai Signifikansi p	Keterangan
1	Ukuran Partikel	0,00 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan
2	Distribusi ukuran partikel	0,00 < 0,05	Memiliki perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel diatas, dapat dikatakan bahwa penyimpanan mempengaruhi stabilitas transfersom yang dinilai dari ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel dilihat dari nilai signifikansi (p) setiap parameter uji memiliki nilai <0,05.



BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan formula transfersom kolagen kulit ikan cod dengan dibuat tiga rancangan formula yaitu formula I (F1), formula II (F2), formula III (F3). Perbandingan fosfatidil kedelai : tween 80 yang digunakan pada F1, F2, F3 secara berurutan adalah 95:5 ;85:15; dan 75:25. Variasi formula dilakukan untuk mengetahui pengaruh perbedaan perbandingan fosfatidilkolin kedelai terhadap tween 80 pada ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Setiap formulasi dibuat sebanyak 3 replikasi, hal ini bertujuan untuk mendapatkan data yang lebih akurat.

Transfersom adalah kandidat yang baik untuk pengiriman non-invasif kecil, menengah, dan obat-obatan berukuran besar. Sistem ini menawarkan beberapa keunggulan dibandingkan dengan rute konvensional seperti menghindari metabolisme secara first pass effect di hati, durasi bisa diprediksi dan diperpanjang aktivitasnya, meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan, utilitas obat paruh pendek, meningkatkan respon fisiologis dan farmakologis, menghindari fluktuasi tingkat obat, inter dan variasi intra-pasien, dan yang paling penting, memberikan kenyamanan bagi pasien. Sampai saat ini banyak bahan kimia dan fisika yang telah diterapkan untuk meningkatkan efektivitas transfer materi secara utuh pada kulit, dengan menggunakan peningkatan penetrasi, enhancer iontophoresis, sonophoresis dan penggunaan operator koloid seperti vesikel lipid (liposom dan proliposom) dan vesikel surfaktan nonionik (Reddy *et al.*, 2015).

Formula yang dibuat terdiri dari bahan aktif kolagen kulit ikan cod, tween 80 sebagai surfaktan, fosfatidilkolin kedelai sebagai pembentuk vesikel, kloroform sebagai pelarut organik, dan dapar fosfat pH 7,4 sebagai cairan penghidrasi. Dengan adanya dapar fosfat akan membentuk secara spontan lapisan vesikel dalam transfersom. Transfersom terbentuk saat cairan hidrasi dimasukkan kedalam lipid film tipis yang kering. Dengan pengaruh tekanan ini, zat aktif akan masuk ke dalam vesikel transfersom. Yang membedakan ketiga formula adalah konsentrasi tween 80 dan fosfatidilkolin kedelai.

Fosfolipid merupakan komponen utama pembentuk gelembung (*vesicles*) pada transfersom, dimana gelembung inilah yang akan menjerap obat. Fosfolipid yang digunakan adalah soya *phosphatidylcholine* (Phospholipon 90H) yang merupakan fosfolipid dengan kemurnian 90% dan memiliki estetika yang baik karena tidak menimbulkan bau seperti halnya *egg phosphatidylcholin* (Prajapati *et al.*, 2011). Fosfolipid ini akan membentuk gelembung tertutup. Mereka dapat menggabungkan diri dan membentuk beberapa struktur, termasuk misel dan liposom (Prajapati *et al.*, 2011).

Surfaktan, juga disebut sebagai *surface-active agents* atau aktivator tepi, adalah molekul *amphipathic* dan tersusun terutama dari dua bagian utama yaitu bagian hidrofilik polar, yang melekat pada bagian lipofilik non-polar. Bagian lipofilik merupakan rantai hidrokarbon lurus atau bercabang (ekor) terdiri dari delapan hingga delapan belas atom karbon. Pada konsentrasi rendah, surfaktan berperan sebagai monomer, dan biasanya dalam medium berair surfaktan menyerap pada permukaan antarmuka dan mengakibatkan perpindahan beberapa molekul permukaan dan mengurangi gaya antarmolekul, sehingga menurunkan tegangan permukaan (Bnyan *et al.*, 2018). Molekul surfaktan yang

teradsorpsi pada permukaan partikel memiliki fungsi sebagai penghalang elektrostatik atau sterik terhadap penggabungan partikel, sehingga dapat menjaga stabilitas partikel saat dilakukan pengecilan ukuran partikel dengan alat (Katepalli, 2014).

Pembuatan transfersom dilakukan dengan beberapa proses diantaranya yaitu pembuatan film tipis, hidrasi dan dilakukan pengecilan ukuran partikel menggunakan *ultra turax*. Transfersom kemudian dilakukan evaluasi yang meliputi uji organoleptis, uji pH, ukuran partikel dan distribus ukuran partikel serta uji zeta potensial. Transfersom dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Metode ini dipilih karena dapat menghasilkan transfersom dengan ukuran partikel yang lebih kecil dan homogenitasnya besar selain itu metode ini merupakan metode paling umum digunakan dan tidak memakan waktu yang lama dalam proses pembuatannya (Zaafarani GM *et al.*, 2010). Kecepatan vacuum yang digunakan dalam pembuatan lapis tipis dinaikkan secara bertahap mulai dari 50 sampai 150 rpm agar lapis tipis yang terbentuk lebih merata di seluruh permukaan labu evaporator dan suhu yang digunakan adalah 60° diatas suhu transisi lipid untuk menguapkan kloroform (Rini *et al.*,2015). Kemudian dihidrasi dengan larutan dapar posfat pH 7,4, dilakukan dengan tujuan untuk pembentukan secara spontan vesikel dan mengoptimalkan penyerapan kolagen. Transfersom secara spontan akan terbentuk saat hidrasi dilakukan, karena masuknya fase air pada lapis tipis akan menyebabkan lipid bilayer akan meleleuk secara spontan membentuk gelembung dan menjadi renggang sehingga obat yang terlarut dapat masuk ke vesikel hingga penyerapan obat optimal. Lapis tipis yang melekat berbentuk lapisan-lapisan yang melekat pada dinding labu yang ketika dihidrasi dengan sejumlah cairan penghidrasi lapis tipis tersebut

mengembang dan segera menutup membentuk gelembung. Dengan mengembangnya vesikel maka obat yang masih berada di luar akan berdifusi masuk ke dalam vesikel dan terdifusi pada bagian bilayerinya. Kolagen yang bersifat hidrofilik akan terjerap ke dalam transfersom dan terdistribusi pada lapisan hidrofilik dan masuk ke dalam inti transfersom (*core*) (Ravindran *et al.*, 2012).

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Anief, 1997). Secara organoleptik transfersom yang dihasilkan telah sesuai dengan spesifikasi yaitu berbentuk suspensi cair berwarna coklat kekuningan agak kental dengan bau khas kedelai. Pada transfersom Formula I warna terbentuk lebih gelap dikarenakan persentasi fosfolipid yang lebih banyak. Formula kedua lebih terang warnanya dibandingkan dengan formula I. Formula III lebih berwarna terang yakni kuning transparan, dimana Formula III lebih banyak mengandung surfaktan dibandingkan kedua formula. Kemudian pH sediaan diuji menggunakan pH meter. Nilai pH yang dihasilkan sesuai dengan spesifikasi yaitu 5-8 dimana kriteria pH kulit dalam interval 4,5-6,5 (Tranggono & Latifa, 2007) dan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang 7-9 (Ali & Yosipovitch, 2013). Formula F yang mengandung bahan aktif kolagen kulit ikan cod menghasilkan nilai pH yang lebih asam dibanding dengan formula kontrol (K) yang tidak mengandung bahan aktif. Sehingga dapat dikatakan bahwa kolagen kulit ikan cod mempengaruhi nilai pH transfersom yang dihasilkan.

Hasil uji karakterisasi ukuran partikel transfersom yang dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) menghasilkan rata-rata ukuran partikel F1, F2 dan F3 berturut-turut yaitu $162,1 \pm 1,172$ nm; $89,07 \pm 0,621$ nm ;

dan $67,40 \pm 0,467$ nm. Rata-rata ukuran partikel K1, K2 dan K3 berturut-turut adalah $125,3 \pm 1,858$ nm; $78,17 \pm 0,185$ nm; $63,55 \pm 0,330$ nm. Ukuran partikel transfersom keenam formula tersebut telah memenuhi spesifikasi yang diharapkan yaitu 0-400 nm. Ukuran partikel transfersom dipengaruhi oleh jumlah surfaktan yang terkandung dalam formula. Pada penelitian ini, ukuran partikel transfersom semakin kecil ketika konsentrasi surfaktan ditingkatkan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Kesumawardhani *et al* (2016) dalam review artikel pengaruh penambahan Tween 80 sebagai enhancer dalam sediaan transdermal melaporkan bahwa Tween 80 dapat meningkatkan penetrasi asam askorbat. Makin tinggi konsentrasi Tween 80, maka permeabilitas asam askorbat makin tinggi (Kesumawardhani *et al.*, 2016).

Singh *et al* 2016, mempelajari peran surfaktan dalam formulasi liposom transdermal dari tramadol dimana salah satu surfaktan yang digunakan adalah tween 80. Diketahui bahwa konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi menutupi permukaan liposom dan mencegah terjadinya agregasi. Pengurangan ukuran vesikel terjadi ketika konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi digunakan, hal tersebut dikaitkan dengan fakta bahwa surfaktan lebih dari 15% dapat menginduksi pembentukan misel daripada pembentukan vesikel (Singh *et al.*, 2016). Selain itu pada penelitian Devi (2016), yang memformulasikan rutin menjadi transfersom dengan berbagai perbandingan fosfatidilkolin : surfaktan (tween 80) yaitu 90:10%; 85:15%; dan 70:30% menghasilkan ukuran partikel yang paling kecil pada formula dengan perbandingan surfaktan yang paling besar, yaitu 70:30% (Devi, 2016). Konsentrasi surfaktan yang tinggi mengurangi tegangan permukaan dan menstabilkan permukaan yang mengembang selama homogenisasi dan menghasilkan partikel yang lebih kecil (McClements, 2012).

Transfersom dapat menjerap bahan aktif yang memiliki berat molekul yang besar seperti kolagen untuk berpenetrasi ke dalam kulit. Berat molekul kolagen ikan cod (Seagarden) adalah 3000-6000 Da, sedangkan ukuran partikel yang dihasilkan berada pada rentang 67,40-162,1 nm. Kolagen ikan cod memiliki sifat hidrofil karena dapat larut dalam PBS. Transfersom mampu menjerap dan membawa bahan aktif kolagen berpenetrasi ke dalam kulit karena menurut Sahil *et al.* (2011) transfersom memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi, sekitar 90% (Sahil *et al.*, 2011). Istilah efisiensi penyerapan berhubungan dengan jumlah obat yang dimuat (loading drug). Muatan obat menyatakan persen berat bahan aktif terjerap dengan berat nanopartikel, sedangkan efisiensi penyerapan adalah perbandingan persentase antara eksperimen kandungan obat yang ditentukan, dengan yang sebenarnya, atau massa teoritis obat yang digunakan untuk penyusunan nanopartikel (Kharia *et al.*, 2012). Pada penelitian ini ukuran partikel paling kecil diharapkan dapat memiliki efisiensi penyerapan yang paling tinggi. Berdasarkan penelitian Luthfiah *et al.*, (2017) transfersom dengan surfaktan tween 80 dan ukuran partikel paling kecil memiliki nilai efisiensi penyerapan yang paling besar (Luthfiah *et al.*, 2017). Untuk suatu sistem penghantaran obat seperti transfersom kemampuan menjerap obat yang tinggi dengan konsentrasi lipid penyusun yang rendah adalah lebih baik, karena akan membentuk vesikel dengan ukuran yang lebih kecil yaitu dengan ukuran <400 nm sehingga memungkinkan absorpsi lintas membran yang lebih baik. Hal ini tergantung dari berapa banyak obat yang bisa masuk ke dalam vesikel yang terbentuk sesuai dengan ukuran vesikel transfersom tersebut. Ukuran transfersom ditentukan oleh besarnya konsentrasi fosfolipid dan metode dekstrusi yang digunakan. Tingkat optimal obat yang terjerap di dalam transfersom ditentukan oleh seberapa kecil

ukuran transfersom yang terbentuk dan besarnya obat yang terjerap. Semakin kecil ukuran dari gelembung transfersom maka akan semakin besar pula persen penjerapannya. Selain itu rasio surfaktan dan jumlah obat yang digunakan akan berpengaruh pada efisiensi penjerapan, dimana semakin banyak obat yang digunakan akan semakin menurunkan efisiensi penjerapan. Menurut Hassan *et al.* (1992), jumlah obat yang digunakan pada formulasi mikrosfer memiliki pengaruh yang signifikan terhadap efisiensi penjerapan. Semakin besar jumlah obat dapat berpengaruh pada semakin rendahnya efisiensi penjerapan. Hal tersebut dikarenakan semakin banyaknya konsentrasi obat yang digunakan pada formulasi dapat menurunkan kemampuan interaksi taut silang polimer dengan crosslinker sehingga terdapat sejumlah obat yang tidak berhasil terjerap (Hassan *et al.*, 1992). Surfaktan mempengaruhi efisiensi penjerapan karena rantai alkil yang terkandung dalam surfaktan. Jika nilai HLB adalah 8,6 atau lebih, surfaktan akan memiliki efisiensi jebakan yang tinggi, sedangkan jika nilai HLB sekitar 8,6 hingga 1,7, efisiensi jebakan akan menurun (Luthfiah *et al.*, 2017).

Indeks polidispersitas merupakan parameter yang menunjukkan keseragaman ukuran partikel (globul) dalam suatu sampel. Semakin rendah nilai indeks polidispersitas, semakin tinggi keseragaman ukuran globul pada sediaan (Chhabra, 2011). Pada penelitian ini diperoleh nilai indeks polidispersitas antara 0,1 sampai 0,5 yang menunjukkan bahwa partikel dalam suspensi cukup homogen (0,0 sangat homogen dan 1,0 sangat heterogen) (Saraf *et al.*, 2011). Distribusi ukuran partikel yang dihasilkan menjadi semakin besar ketika ukuran partikel semakin kecil yang ditunjukkan pada nilai indeks polidispersitas transfersom formula 3 yang lebih besar dibandingkan formula 1 dan 2.

Uji potensial zeta merupakan indikator penting muatan permukaan partikel yang dapat digunakan untuk memprediksi stabilitas penyimpanan sediaan suspensi. Potensial zeta merupakan muatan elektrostatik permukaan partikel yang bertindak mengontrol stabilitas dispersi serta menghambat saling menyatunya antar partikel dan menghambat agregasi (Haeri *et al.*, 2014). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Wissinga *et al.* (2004) menyatakan nilai potensial zeta sekitar 20mV memberikan stabilitas sediaan jangka pendek (Wissinga *etal.*, 2004). Menurut Honary (2013) stabilitas yang baik diperoleh pada sediaan dengan nilai potensial zeta diatas atau dibawah $\pm 30\text{mV}$ dan nilai potensial zeta diatas atau dibawah $\pm 60\text{ mV}$ menunjukkan stabilitas yang sangat baik. Stabilitas yang cukup baik diperoleh pada foemula dengan nilai potensial zeta 20mV atau kurang (Honary *et al.*,2013). Transfersom pada formula K1 menghasilkan nilai $-29,5 \pm 0,737$ yang menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki kestabilan jangka pendek dan cukup baik. Sedangkan formula K2,K3, F1, F2 dan F3 memiliki nilai potensial zeta potensial yang $<\pm 30\text{mV}$ yang menandakan kelima formula tersebut menghasilkan formula transfersom yang stabil.

Uji stabilitas transfersom dilakukan dalam 3 siklus *freeze thaw* yang meliputi pengamatan organoleptis, ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel, pH serta potensial zeta. Secara statistik, formula 3 menunjukkan adanya perubahan secara signifikan dari segi ukuran dan distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial. Hasil analisis ukuran partikel, indeks polidispersi, dan potensial zeta menunjukkan perbedaan yang signifikan setelah siklus ke tiga. Nilai zeta potensial mengalami perubahan dari $-45,8 \pm 0,575\text{ mV}$ menjadi $-40,3 \pm 0,932\text{ mV}$, dan nilai indeks polidispersitas meningkat dari $0,368 \pm 0,015$ menjadi $0,516$

$\pm 0,010$. Indeks polidispersi yang cenderung naik pada siklus ketiga dari siklus *freeze thaw* menunjukkan distribusi ukuran partikel yang kurang baik selama penyimpanan, hal ini berhubungan dengan ukuran globul yang relatif kecil dengan potensial zeta yang semakin menurun memungkinkan adanya kecenderungan globul untuk bersatu. Nilai potensial zeta merupakan faktor yang penting dalam penentuan stabilitas sistem dispersi, karena nilai potensial zeta menunjukkan tingkat penolakan antara partikel dengan muatan yang sama yang saling berdekatan dalam sistem. Jika potensial zeta turun hingga nilai tertentu, gaya tarik menarik antara partikel terdispersi lebih besar dari gaya penolakannya, sehingga akan terjadi flokulasi (Sinko, 2006). Adapun nilai pH menunjukkan tidak mengalami perubahan yang signifikan selama siklus *freeze thaw*. Nilai ukuran partikel transfersom yang lebih tinggi menunjukkan adanya agregasi dan / atau fusi partikel transfersom selama proses *freeze thaw*. Ketika transfersom didinginkan pada suhu dimana kristal es terbentuk dalam fase berair, partikel transfersom dipaksa saling berdekatan, yang mengarah pada fusi partikel (Guzey *et al.*, 2006). Agregasi merupakan menyatunya partikel-partikel berukuran kecil membentuk unit transfersom dengan ukuran yang lebih besar dan bersifat reversibel. Proses agregasi terlihat pada siklus ke 3 stabilitas dimana terdapat sedikit pengendapan di dasar suspensi, tetapi endapan tersebut dapat hilang setelah dilakukan pengocokan. Dalam penelitian ini terjadi peningkatan ukuran partikel transfersom selama proses uji stabilitas, namun peningkatan tersebut masih berada pada rentang spesifikasi ukuran partikel transfersom yang diinginkan.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji morfologi, efisiensi penyerapan dan indeks deformabilitas. Uji morfologi dengan alat *Transmission Electron Microscope* (TEM) untuk mengetahui bentuk vesikel transersom kolagen kulit ikan cod. Uji efisiensi penyerapan dan indeks deformabilitas zat aktif tidak dilakukan karena keterbatasan alat dan waktu penelitian sehingga nilai penyerapan obat dan deformabilitas belum diketahui secara pasti.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh rasio surfaktan dan fosfolipid terhadap ukuran partikel transfersom mengandung kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*), dapat disimpulkan bahwa rasio surfaktan terhadap fosfolipid mempengaruhi ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) yang dihasilkan. Formula dengan rasio surfaktan yang paling besar yakni F3 dengan perbandingan fosfolipid:surfaktan 75:25 menghasilkan ukuran partikel transfersom yang paling kecil dibandingkan dengan F1 dan F2 yang memiliki perbandingan fosfolipid:surfaktan berturut-turut 95:5; 85:15. Ukuran partikel F1, F2 dan F3 secara berurutan adalah 162,1 nm; 89,07 nm dan 67,40 nm.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan dilakukan parameter uji transfersom lainya seperti uji morfologi, uji efisiensi penyerapan zat aktif dan uji indeks deformabilitas.

Daftar Pustaka

- Allerhand, M & Ting Ooi, E & J Starr, R & Alcorn, M & Penke, Lars & Drost, Ellen & Macnee, W & J Deary, I & M Starr, J. (2011). Skin ageing and oxidative stress in a narrow-age cohort of older adults. *European geriatric medicine*. 2. 10.1016/j.eurger.2011.04.009.
- Ali, S.M., dan Yosipovitch, G.2013. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*, 93:261-267
- Alves, A.L.; Marques, A.L.P.; Martins, E.; Silva, T.H.; Reis, R.L. Cosmetic Potential of Marine Fish Collagen. *Cosmetics*.2017, 4, 39.
- Anggraini, Wiranti & Sagita, Erny & Iskandarsyah, Iskandarsyah. (2017). Effect of hydrophilicity surfactants toward characterization and in vitro transfersoms penetration in gels using Franz diffusion test. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 9. 112. 10.22159/ijap.2017.v9s1.67_74.
- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta :Gajah Mada University Press.
- Asyiraf, N., 2011, *Extraction of Collagen From Fish Waste and Determination of Its Physico-chemical Characteristic*, Final Project, Degree of Bachelor of Science (Hons.) Food Science and Technology, Faculty of Applied Sciences, Selangor: Universiti Teknologi MARA.
- Benjah.2007.*Trihalide*. <https://en.wikipedia.org/wiki/Trihalide> diakses pada 7 Desember 2018 pukul 05:12 WIB
- Blazek-Welsh. A.I., Rhodes, D.G., 2001, Maltodekstrin Based Proniosomes, *AAPS Pharm. Sci* 3(1)
- Bnyan R, Khan I, Ehtezazi T, Saleem I, Gordon S, Neill FO', Roberts M, Surfactant effects on lipid-based vesicles properties, *Journal of Pharmaceutical Sciences* (2018), doi: 10.1016/j.xphs.2018.01.005.
- Budai L, Kaszás N, Gróf P, et al. Liposomes for topical use: a physico-chemical comparison of vesicles prepared from egg or soy lecithin. *Sci Pharm*, 2013;81(4):1151-66.
- Bouwstra JA, Van Hal DA, Hofland HEJ. *Preparation and characterization of nonionic surfactant vesicles*. *Colloid Surf A Phy Eng Asp* 1997;123–124:71–80.
- Chai HJ et al. 2010. Effects of sizes and conformations of fish-scale collagen peptides on facial skin qualities and transdermal penetration efficiency. *J Biomed Biotechnol* 2010:1-9 .
- Chauhan, Neelam & Kumar, Kapil & Chandra Pant, Navin. (2017). AN UPDATED REVIEW ON TRANSFERSOMS: A NOVEL VESICULAR SYSTEM FOR TRANSDERMAL DRUG DELIVERY. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*. 2. 49-52. 10.22270/ujpr.v2i4.RW2.

- Chhabra G, K. Chuttani, AK. Mishra, dan K. Pathak. Design and Development of Nanoemulsion Drug Delivery System of Amlodipine Besilate for Improvement of Oral Bioavailability. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2011; 37(8): 907-916.
- Choi M.J, Maibach H.I, (2005). Elastic vesicles as topical/transderma drug delivery systems. *International Journal of Cosmetic Science*, 27,211-221
- Cohen, D.M., T. Inada, T. Iwamoto and N. Scialabba, 1990. FAO species catalogue. Vol. 10. Gadiform fishes of the world (Order Gadiformes). An annotated and illustrated catalogue of cods, hakes, grenadiers and other gadiform fishes known to date. *FAO Fish. Synop.* 125(10). Rome: FAO. 442 p.
- De Villiers, Melgardt. (2009). *Buffers and pH Adjusting Agents*. In book: A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice, Edition: 3, Chapter: 18, Publisher: Lippincott Williams & Wilkins, Editors: Judith E Thompson, pp.224-230
- Dhamecha, Dinesh & Rathi, Amit & Saifee, Maria & Lahoti, Swaroop & Dehghan, M. H. G.. (2009). Drug vehicle based approaches of penetration enhancement. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 1.
- Dinesh, L, Dhamecha, et al. 2009. *Drug Vehicle Based Approaches of Penetration Enhancement*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol. 1: India. p.30-1.
- Dual J.S., Ranas A. C., Bhandari A.K. 2012. *Liposome: Methods of Preparation and Applications*. Research Scholar, JNU, Jodhpur and Asst. Professor, Shivalik College of Pharmacy. Nangal, Punjab.
- Durai PC, Thapa DM, Kumari R, Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J Dermatol* 2012; 57(5): 343-52.
- Eldhose, M., Mathew, F., & J, N. Transfersoms. *International Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Research*. 2016.
- Elsayed M M S, Abdallah O Y, Nagar V F. Deformable liposomes and ethosomes, Mechanism of enhanced skin delivery, *Int J Pharma*, 322, 2006, 60-66.
- Elsayed MM, Abdallah OY, Naggar VF, Khalafallah NM. Lipid vesicles for skin delivery of drugs: reviewing three decades of research. *Int J Pharm*. 2007 Mar;332(1-2) 1-16. doi:10.1016/j.ijpharm.2006.12.005. PMID: 17222523.
- Ensminger AH, Esminger M.K. J. e. al. Food for Health: A Nutrition Encyclopedia. Clovis, California: Pegus Press; 1986. 1986. PMID:15210.
- Environment Canada & Health Canada. 2001. *Canadian Environmental Protection Act, 1999 : Chloroform*. Canada: Minister of Public Works and Government Services.

- Ermawati, D. Transfersom: Sistem Penghantaran Obat Topikal Dan Transdermal. *Research Report*. 2017
- Fratzl P. 2008. *Collagen : Structure and Mechanics*. Germany: Springer Science Business Media, LLC.
- Friess W. 1998. Collagen – biomaterial for drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm* 45:113-136.
- Gadhiya, P., Shukla, S., Modi, D., Bharadia, P. 2012. A Review-Niosomes in Targeted Drug Delivery. *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*. 2 : 61.
- Gilchrest, B.A. dan Krutmann, J., 2006. *Skin Aging. Germany* : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany. p.10-11, 34-42.
- Gudmundsson, M. and H. Hafsteinsson, 1997. Gelatin from cod skins as affected by chemical treatments. *J. Food Sci.*, 62: 37-39.
- Guzey D, McClements DJ. Formation, stability and properties of multilayer emulsions for application in the food industry. *Adv Colloid Interface Sci*. 2006;128–130(21):227–248.
- Haeri, A., Alinaghian, B., Daeihamed, M., Dadashzadeh, S. Preparation and Characterization of Stable Nanoliposomal Formulation of Fluoxetine as a Potential Adjuvant Therapy for Drug-Resistant Tumors. *Iran J Pharm Res*, 2014, 13:3-4
- Helfrich YR, Sachs DL, Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging. *Dermatol Nurs* 2008; 20(3): 177-83.
- Horiba scientific. 2017. *A Guidebook to Particle Size Analysis*. Research Drive Horiba. Instruments, Inc.
- Honary, S. dan Zahir, F. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 2). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, 12 (2): 265-273.
- J. Sobel. 1996. "*Gadus morhua*". The IUCN Red List of Threatened Species. IUCN. 1996: e.T8784A12931575.
- Jain, S., Jain, V., Mahajadan, S. C. Lipid Based Vesicular Drug Delivery Systems. *Hindawi Advances in Pharmaceutics*, 2014, 2014 (7):1-12.
- Kalpesh, Chhotalal & Ashara, Kalpesh & Paun, Jalpa & Soniwala, Moinuddin & R Chavda, J & V Nathawani, S & Mori, Nitin & P Mendapara, Vishal. (2014). VESICULAR DRUG DELIVERY SYSTEM: A NOVEL APPROACH. *Mintage journal of Pharmaceutical & Medical Sciences*. 3.
- Karunia Medika. <https://www.dutamedika.com/product/spektrofotometer-uv-vis-shimadzu-biospec-mini-uv-vis-spectrophotometer/> diakses pada 10 Juli 2019

- Kesharwani, Roohi & Patel, Dilip & Sachan, Anupam & Kumar, Vikas & Mazumder, Bhaskar. (2015). Ethosomes: A Novel Approach for Transdermal and Topical Drug Delivery. *Research Journal of Topical and Cosmetic Sciences*. 6. 15. 10.5958/2321-5844.2015.00003.5.
- Kesumawardhany, B., & Mita, S. R.2016. *Pengaruh Penambahan Tween 80 sebagai Enhancer Dalam Sediaan Transdermal*. Farmaka.
- Katepalli, H.2014. *Formulation and Stability of Emulsions: Effect of Surfactant-Particle Interactions and Particle Shape*. Digital Commons URI, Kingston.
- Kharia, Ankit & Kumar Singhai, Akhlesh & Verma, Ritesh. (2012). Formulation and Evaluation of Polymeric Nanoparticles of an Antiviral Drug for Gastroretention. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. 4. 1557-1562.
- Kombath, R. V., Minumula, S. K., Sockalingam, A., Subadhra, S., Parre, S., Reddy, T. R., & David, B. (2012). Critical issues related to transfersoms – novel Vesicular system. *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.*, 11(1), 67–82.
- Kulkarni R, J. D. Yadav, K. A. Vaidya and P. P. Gandhi.2011. *Transfersomes: An Emerging Tool For Transdermal Drug Delivery*.India: Department of Pharmaceutical Sciences
- Li GY, Fukunaga S, Takenouchi K, Nakamura F. 2005. Comparative study of the physiological properties of collagen, gelatin and collagen hydrolysate as cosmetic materials. *Int J Cosmetic Sci* 27:101-106.
- Lim HW. *Photoprotection*. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p. 2707-13
- Litvinenko, Y. and Martin, S. F.: 1999, *Solar Phys*. 190, 45.
- Luthfiah, Amelia & Sagita, Erny & Iskandarsyah, Iskandarsyah. (2017). Physical stability testing of p-synephrine prepared as transfersome gel. *International Journal of Applied Pharmaceutics*.9.124. 10.22159/ijap.2017.v9s1.70_77.
- Machado, A.R., Assis, L.M., Machado, M.I.R., Souza-Soares, L.A., 2014. Importance of Lecithin for Encapsulation Processes. *Afr. J. Food Sci.*, 8, 176–183.
- Makeshwar, K.B., Wasankar, S.R. 2013. Review Article- Niosome : a Novel Drug Delivery System. *Asian J. Pharm. Res*. Vol.3: Issue 1. Maharashtra. pp 16 – 20.
- Malakar, Jadupati & Oomen Sen, Suma & Nayak, Amit & Kumar Sen, Kalyan. (2012). Formulation, optimization and evaluation of transfersomal gel for transdermal insulin delivery. *Saudi pharmaceutical journal* : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society. 20. 355-63. 10.1016/j.jsps.2012.02.001.

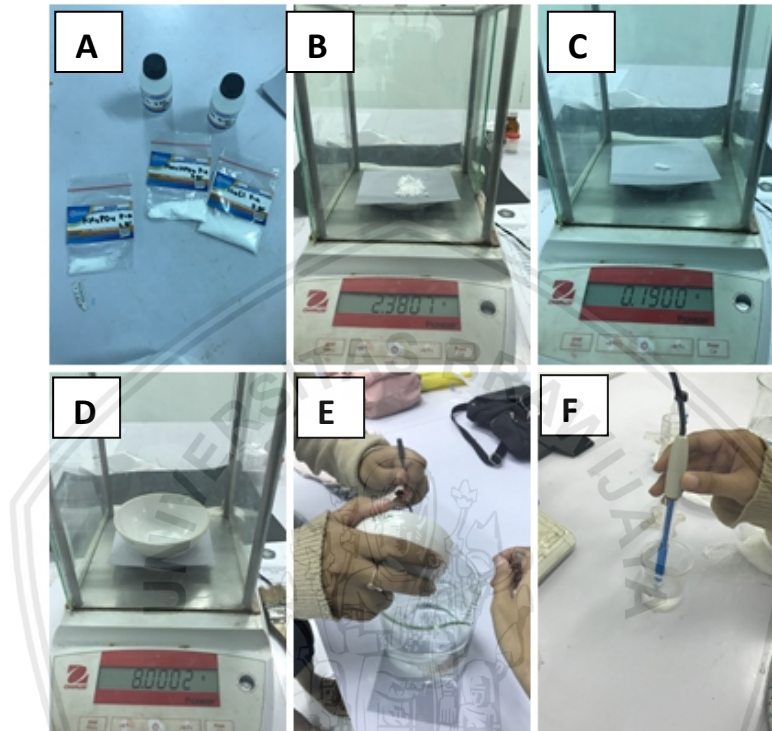
- Malvern Panalytical. <https://www.malvernpanalytical.com/en/support/product-support/mastersizer-range/mastersizer-2000>. Diakses pada 10 Juli 2019
- Maureen, L. Coleman; Chisolm, Sallie W; Martiny, Adam C. 2006. *Phosphate acquisition genes in prochlorococcus ecotypes: evidence for genome-wide adaptation*. Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America: USA.
- Mcclements, D.J. Crystals and crystallization in oil-in-water emulsions: implications for emulsion-based delivery systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, 174:1-30 (2012).
- Myers, P., R. Espinosa, C. S. Parr, T. Jones, G. S. Hammond, and T. A. Dewey. 2018. *The Animal Diversity Web* (online). Accessed at <https://animaldiversity.org> pada 01 Nopember 2018 Pukul 14.50 WIB
- Naeem, S., Kiew, L. V., Chung, L. Y., Fui, K. S., & Misran, M. B. (2015). A Comparative Approach for the Preparation and Physicochemical Characterization of Lecithin Liposomes Using Chloroform and Non-Halogenated Solvents. *Journal of Surfactants and Detergents*, 18(4), 579–587.
- Palozza P, Muzzalupo R, Trombino S, Valdannini A, Picci N. Solubilization and stabilization of betacarotene in niosomes: delivery to cultured cells. *Chem Phys Lipids*. 2006; 139(1):32-42.
- Patel D, Chaudhary SA, Parmar B, Bhura N. Transdermal drug delivery system: a review. *The Pharm Innovation*, 2012;1(4):66-75.
- Prajapati S T, Patel C G, Patel C N. Transfersoms: A vesicular carrier system for transdermal drug delivery. *Asian J Biochemical Pharma Res*, 1(2), 2011, 507-524.
- Prasurjya, Jyoti & Prasurjya, Sarmah & Kalita, Bhupen & Kumar Sharma, Anil. Transfersoms based transdermal drug delivery: An overview. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Research*. 2014 : 4
- Qushawy, M., Nasr, A., Abd-Alhaseeb, M., & Swidan, S. (2018). Design, Optimization and Characterization of a Transfersomal Gel Using Miconazole Nitrate for the Treatment of Candida Skin Infections. *Pharmaceutics*, 10(1), 26. doi:10.3390/pharmaceutics10010026
- Ramadon, Delly & Mun'im, Abdul. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam (Utilization of Nanotechnology in Drug Delivery System for Natural Products). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (JIFI)*. 14. 118-127.
- Ramos-e-Silva M, Carneiro SCS. Elderly skin and its rejuvenation. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6(1): 40-50.
- Ramshaw, J.A.; Shah, N.K.; Brodsky, B. Gly-xy tripeptide frequencies in collagen: A context for host-guest triple-helical peptides. *J. Struct. Biol.* 1998, 122, 86–91 (Shu Y, Ren H, Ao R, Qi WC, Zhang ZS, 2017 Jun 29)

- Rai S, Vikas P., and Gopal R. Transfersoms as versatile and flexible nano-vesicular carriers in skin cancer therapy: the state of the art. *Nano Reviews & Experiments*. 2017, 8: 1-18
- Ravindran, Vinod & Suneel Kumar, Minumula & Anbazhagan, Sockalingam & S, Sandhya & Saikumar, Parre & Tera Rohit, Reddy & Banji, David. (2012). Critical issues related to transfersoms-novel vesicular system. *Acta scientiarum polonorum*. Technologia alimentaria. 11. 67-82.
- Reddy, D. 2015. *Transfersom A Novel Vascular Carrier for Transdermal Drug Delivery System*. JIPBS.
- Rini S, Iskandarsyah dan Joshita D. 2015. Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, September (2015):131-136.
- Rosen MJ, Kunjappu JT. *Surfactants and interfacial phenomena, 4th ed.*, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2012.
- Sambasivarao, A., Chandra Sekhara Rao Baru, and Hareesh Reddy. "Accelerated Stability Testing of Dosage Forms as Per International Conference of Harmonization (ICH) Guidelines." *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 2, no. 3 (2016): 99-103.
- Saraf, Prof. Swarnlata & Jeswani, Gunjan & Kaur, Dr. Chanchal Deep & Saraf, Shailendra. (2011). Development of novel herbal cosmetic cream with Curcuma longa extract loaded transfersoms for antiwrinkle effect. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5. 1054-1062.
- Senaratne L.S., Park P.J., Kim S.K. Isolation and characterization of collagen from brown backed toadfish (*Lagocephalus gloveri*) skin. *Bioresour. Technol.* 2006;97:191–197. doi: 10.1016/j.biortech.2005.02.024
- Shilakari, Gyati; Singh, Davinder; Astahana, Abhat. 2013. Novel vesicular carriers for topical drug delivery and their application's. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research: India*.
- Shu Y, Ren H, Ao R, Qi WC, Zhang ZS. (2017). Comparison of physical and chemical characteristics of collagen from the skin of cod (*Gadus macrocephalus*). *Genet Mol Res*, 16(2).
- Singh S, Vardhan H, Kotla NG, Maddiboyina B, Sharma D, Webster TJ. The role of surfactants in the formulation of elastic liposomal gels containing a synthetic opioid analgesic. *Int J Nanomedicine*. 2016; 11:1475-1482.
- Sinko PJ. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science, 5th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006: 466-467
- Sur, S., Fries, A.C., Kinzler, K.W., Zhou, S., & Vogelstein, B. (2014). Remote loading of preencapsulated drugs into stealth liposomes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 111 6, 2283-8.

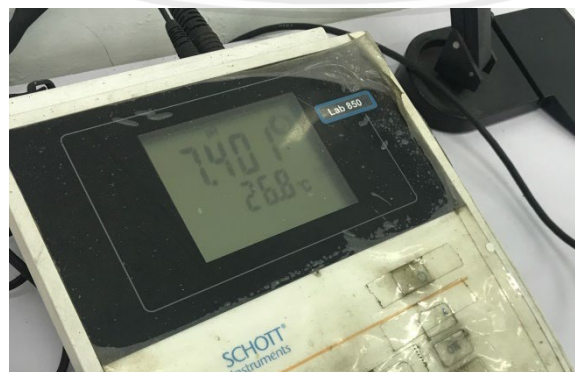
- Tandon R. Antioxidants: Past and present. Available from <http://www.pharmainfo.net/reviews/antioxidants-past-and-present>. 2005; 3(4). Diakses 9 Juli 2019.
- Tiwari, G. 2013. *Preparation and characterization of Ketoconazole Encapsulated Liposome and Ethosome: a Comparative Study*. Tesis tidak dipublikasikan. Rourkela, India: National Institute of Technology.
- Tranggono RI dan Latifah F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Tylingo R, Mania S, Panek A, Piątek R, Pawłowicz R (2016) Isolation and Characterization of Acid Soluble Collagen from the Skin of African Catfish (*Clarias gariepinus*), Salmon (*Salmo salar*) and Baltic Cod (*Gadus morhua*). *J Biotechnol Biomater* 6: 234. doi:10.4172/2155-952X.1000234
- Uitto, J, Li Chu, M, Gallo, R, Eisen, AZ 2008, *Collagen elastic fibers, and extracellular matrix of the dermis In : Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edn*. New York: McGraw-Hill, pp. 517-30.
- Walters, K.A, 2002, *Dermatological and Transdermal Formulation*, Marcel Dekker Inc., New York.
- Walve JR, Bakliwal SR, Rane BR, Pawar SP. Transfersom: a surrogated carrier for transdermal drug delivery system. Shahada. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2011;2 (1):204-13.
- Wehr RF, Krochmal L. Considerations in selecting a moisturizer. *Cutis* 1987; 39. 512-515.
- Yokomizo Y. & Sagitani H.(1996). Effects of phospholipids on the percutaneous penetration of indomethacin through the dorsal skin of guinea pigs in vitro. *J. Control. Release* 38, 267–274.
- Young, E.Gordon & Lorimer, J.W. (1960). The acid-soluble collagen of cod skin. *Archives of biochemistry and biophysics*. 88. 373-81. 10.1016/0003-9861(60)90253-8.
- Zaafarany GM, E., Awad, G., Holayel, S., & Mortada , N. Role of Edge Activator and Surface Charge in Developing Ultradeformable Vehicles with Enhanced Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutics*. 2010.
- Zhang S, Morris ME. Efflux transporters in drug excretion In: Wang B, Siahaan T, Soltero R, editors. *Drug delivery: principles and applications*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2005. p.381–98.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Larutan PBS 7,4



Gambar 1. (A) Penyiapan Bahan; (B) Penimbangan natrium fosfat; (C) Penimbangan kalium fosfat monobasa; (D) Penimbangan natrium klorida; (E) Pencampuran Bahan kedalam aquades; (F) Pengujian pH









Gambar 2. pH akhir PBS

Lampiran 2. Penimbangan Bahan untuk Sediaan Transfersom

Tabel 1. Penimbangan Bahan Transfersom













Formula		Kolagen (g)	Lesitin Kedelai (g)	Tween 80 (g)
K1		-	2,8500	0,1503
K2		-	2,5500	0,4504
K3		-	2,2507	0,7501
F1	A	0,6003	2,8509	0,1508
	B	0,6001	2,8507	0,1502
	C	0,6004	2,8506	0,1503
F2	A	0,6001	2,5500	0,4502
	B	0,6000	2,5500	0,4504
	C	0,6003	2,5503	0,4500
F3	A	0,6000	2,2507	0,7509
	B	0,6004	2,2500	0,7503
	C	0,6001	2,2503	0,7501

Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan

Formula	Kolagen (g)	Lesitin Kedelai (g)	Tween 80 (g)
K1	-		
K2	-		
K3	-		

F1	A			
	B			
	C			
F2	A			
	B			
	C			
F3	A			



B			
			
C			
			

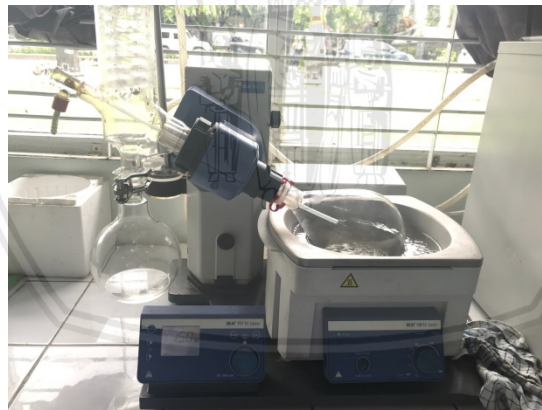


Lampiran 3. Pembuatan Transfersom

A. Pembuatan Transfersom Kontrol (Tanpa Kolagen)



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



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



Gambar 3. Lapisan tipis film yang terdapat pada dinding labu

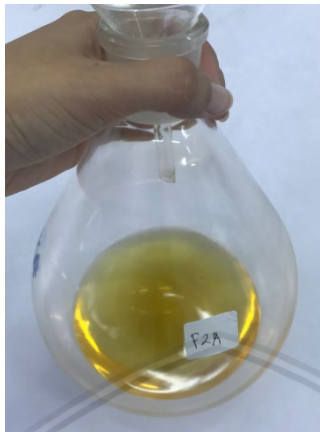


Gambar 4. Lapisan tipis setelah dihidrasi dengan larutan PBS



Gambar 5. Proses pengecilan ukuran dengan ultraturax (kiri); hasil setelah ultraturax (kanan)

B. Proses Pembuatan Transfersom Formula (dengan bahan aktif Kolagen)



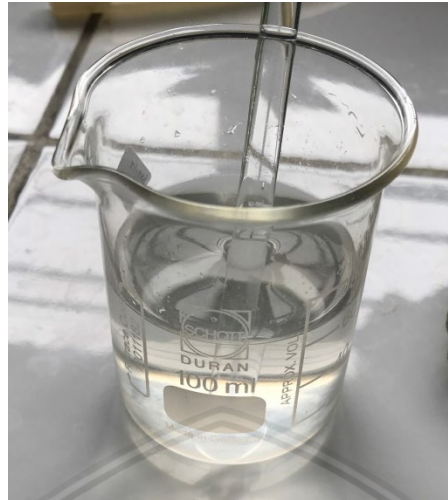
Gambar 6. Larutan kloroform dengan tween 80 dan lesitin kedelai yang telah larut



Gambar 7. Proses pembentukan lapisan film dan penguapan pelarut dengan rotary evaporator



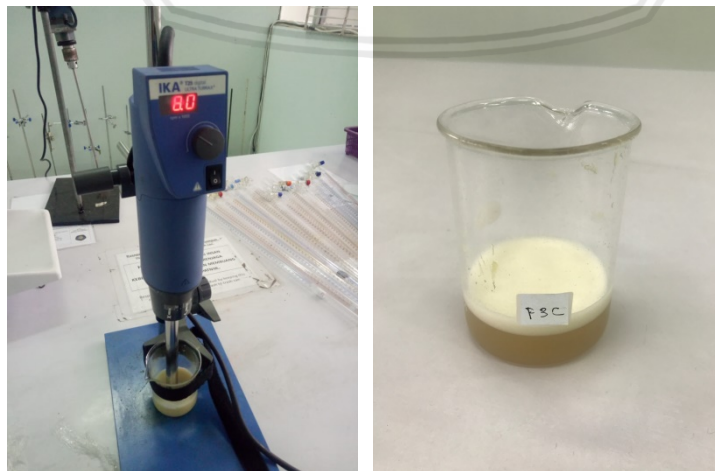
Gambar 8. Lapisan tipis pada dinding gelas labu alas bulat



Gambar 9. Pencampuran bahan aktif (kolagen) dalam larutan PBS



Gambar 10. Setelah lapisan film tipis dihidrasi dengan larutan pbs yang mengandung kolagen



Gambar 11. Proses pengecilan ukuran dengan ultraturrax (kiri); hasil setelah ultraturrax (kanan)

Lampiran 4. Hasil Karakterisasi Transfersom

Tabel 1. Hasil Karekterisasi Transfersom Kontrol

Kontrol	Nama	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Pdl	pH
Kontrol 1 (K1)	K1-1	124,8	-28,9	0,312	7,043
	K1-2	127,4	-29,2	0,335	7,041
	K1-3	123,8	-30,3	0,321	7,039
	Rata-rata	125,3	-29,5	0,323	7,041
Kontrol 2 (K2)	K2-1	78,06	-31,0	0,381	6,970
	K2-2	78,08	-30,8	0,367	6,966
	K2-3	78,39	-30,5	0,361	7,042
	Rata-rata	78,17	-30,8	0,370	6,992
Kontrol 3 (K3)	K3-1	63,68	-31,6	0,376	6,939
	K3-2	63,79	-31,0	0,381	6,940
	K3-3	63,17	-31,5	0,382	6,936
	Rata-rata	63,55	-31,4	0,380	6,938

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Transfersom Formula 1

Formula 1	Nama	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Pdl	pH
Formula 1 replikasi A (F1 A)	F1A-1	161,5	-33,4	0,177	6,750
	F1A-2	160,4	-33,1	0,187	6,737
	F1A-3	163,5	-35,4	0,183	6,739
Formula 1 replikasi B (F1 B)	F1B-1	162,9	-33,0	0,189	6,734
	F1B-2	163,1	-31,8	0,178	6,724
	F1B-3	160,7	-35,6	0,177	6,730
Formula 1 replikasi C (F1 C)	F1C-1	163,2	-32,8	0,185	6,735
	F1C-2	161,2	-35,8	0,194	6,738
	F1C-3	162,5	-34,7	0,187	6,758
	Rata-rata	162,1	-33,9	0,184	6,738

Tabel 3. Hasil Karakterisasi Transfersom Formula 2

Formula 2	Nama	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Pdl	pH
Replikasi A (f2 A)	F2A-1	89,01	-38,6	0,276	6,608
	F2A-2	89,88	-38,8	0,278	6,606
	F2A-3	89,85	-40,5	0,275	6,610
Replikasi B (F2 B)	F2B-1	89,48	-39,3	0,291	6,720
	F2B-2	88,81	-35,7	0,281	6,723
	F2B-3	88,16	-38,8	0,316	6,722
Replikasi C	F2C-1	88,84	-39,4	0,284	6,724

(F2 C)	F2C-2	88,28	-35,8	0,280	6,691
	F2C-3	89,35	-38,1	0,277	6,611
	Rata-rata	89,07	-38,3	0,284	6,668

Tabel 4. Hasil Karakterisasi Transfersom Formula 3

Formula 3	Nama	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Pdl	pH
Replikasi A (F3 A)	F3A-1	67,70	-45,8	0,343	6,568
	F3A-2	67,10	-45,9	0,381	6,553
	F3A-3	67,34	-45,0	0,385	6,582
Replikasi B (F3 B)	F3B-1	68,14	-45,7	0,363	6,591
	F3B-2	66,90	-45,1	0,384	6,579
	F3B-3	67,67	-46,2	0,380	6,571
Replikasi C (F3 C)	F3C-1	67,83	-45,5	0,346	6,558
	F3C-2	66,73	-46,3	0,361	6,543
	F3C-3	67,16	-46,8	0,369	6,535
	Rata-rata	67,40	-45,8	0,368	6,564

Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas

Stabilitas Formula 3	Ukuran Partikel		Zeta Potensial		Pdl		pH	
	H ke-0	H ke-12	H ke-0	H ke-12	H ke-0	H ke-12	H ke-0	H ke-12
Replikasi A	67,70	120,4	-45,8	-40,5	0,343	0,523	6,568	6,495
	67,10	116,2	-45,9	-41,2	0,381	0,491	6,553	6,506
	67,34	117,6	-45,0	-39,4	0,385	0,517	6,582	6,510
Replikasi B	68,14	117,3	-45,7	-40,1	0,363	0,510	6,591	6,514
	66,90	113,6	-45,1	-39,7	0,384	0,519	6,579	6,493
	67,67	112,7	-46,2	-39,5	0,380	0,521	6,571	6,472
Replikasi C	67,83	116,6	-45,5	-40,4	0,346	0,524	6,558	6,483
	66,73	116,1	-46,3	-39,8	0,361	0,516	6,543	6,487
	67,16	113,8	-46,8	-42,3	0,369	0,527	6,535	6,470
Rata-rata	67,40	116,03	-45,8	-40,3	0,368	0,516	6,564	6,492

Lampiran 5. Analisa Statistik

1. Formula K1, K2, K3 (Kontrol)

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran Partikel	.233	9	.174	.894	9	.220

a. Lilliefors Significance Correction

Distribusi normal ($p > 0,05$)

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.308	2	6	.181

Distribusi normal ($p > 0,05$)

c. One-way ANOVA

ANOVA

Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6255.380	2	3127.690	2608.582	.000
Within Groups	7.194	6	1.199		
Total	6262.574	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

d. Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	47.1567*	.89405	.000	44.4135	49.8999
	K3	61.7867*	.89405	.000	59.0435	64.5299
K2	K1	-47.1567*	.89405	.000	-49.8999	-44.4135
	K3	14.6300*	.89405	.000	11.8868	17.3732
K3	K1	-61.7867*	.89405	.000	-64.5299	-59.0435
	K2	-14.6300*	.89405	.000	-17.3732	-11.8868

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Homogenous Subsets

Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
K3	3	63.5467		
K2	3		78.1767	
K1	3			125.3333
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

Kelompok	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran Partikel	F1	.209	9	.200*	.920	9	.396
	F2	.219	9	.200*	.886	9	.182
	F3	.245	9	.126	.904	9	.273

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Distribusi normal ($p > 0,05$)

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.640	2	24	.536

Distribusi normal ($p > 0,05$)

c. One-way ANOVA

ANOVA

Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6255.380	2	3127.690	2608.582	.000
Within Groups	7.194	6	1.199		
Total	6262.574	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

d. Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	73.0378*	.38275	.000	72.0819	73.9936
	F3	94.7144*	.38275	.000	93.7586	95.6703
F2	F1	-73.0378*	.38275	.000	-73.9936	-72.0819
	F3	21.6767*	.38275	.000	20.7208	22.6325
F3	F1	-94.7144*	.38275	.000	-95.6703	-93.7586
	F2	-21.6767*	.38275	.000	-22.6325	-20.7208

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Homogenous Subsets

Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
F3	9	67.3967		
F2	9		89.0733	
F1	9			162.1111
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

3. Paired T-test F-K

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Ukuran Partikel F	106.1937	9	42.97646	14.32549
	Ukuran Partikel K	89.0189	9	27.97895	9.32632
Pair 2	Zeta Potensial F	-39.3667	9	5.21717	1.73906
	Zeta Potensial K	-30.5333	9	.94074	.31358
Pair 3	Pdl F	.2788	9	.08004	.02668
	Pdl K	.3573	9	.02752	.00917
Pair 4	pH F	6.6570	9	.08156	.02719
	pH K	6.9907	9	.04938	.01646

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Ukuran Partikel F & Ukuran Partikel K	9	.999	.000
Pair 2	Zeta Potensial F & Zeta Potensial K	9	.857	.003
Pair 3	Pdl F & Pdl K	9	.902	.001
Pair 4	pH F & pH K	9	.846	.004

Memiliki perbedaan signifikan ($p < 0,05$)

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Ukuran Partikel F - Ukuran Partikel K	17.1748	15.04671	5.01557	5.6089	28.7407	3.424	8	.009
Pair 2	Zeta Potensial F - Zeta Potensial K	-8.8333	4.43787	1.47929	-12.2446	-5.4221	-5.971	8	.000
Pair 3	Pdl F - Pdl K	-.0786	.05648	.01883	-.1220	-.0351	-4.173	8	.003
Pair 4	pH F - pH K	-.3336	.04774	.01591	-.3703	-.2969	-20.963	8	.000

4. Paired T-test Stabilitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
UP 0	.165	9	.200*	.967	9	.866
UP 12	.178	9	.200*	.949	9	.679
ZP 0	.114	9	.200*	.974	9	.929
ZP 12	.202	9	.200*	.880	9	.157
Pdl 0	.218	9	.200*	.890	9	.199
Pdl 12	.261	9	.077	.949	9	.679
pH 0	.131	9	.200*	.973	9	.916
pH 12	.150	9	.200*	.935	9	.528

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	UP 0	67.3967	9	.46709	.15570
	UP 12	116.0333	9	2.38485	.79495
Pair 2	ZP 0	-45.8111	9	.57542	.19181
	ZP 12	-40.3222	9	.93244	.31081
Pair 3	Pdl 0	.3680	9	.01598	.00533
	Pdl 12	.5164	9	.01077	.00359
Pair 4	pH 0	6.5644	9	.01864	.00621
	pH 12	6.4920	9	.01549	.00516

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	UP 0 & UP 12	9	.354	.350
Pair 2	ZP 0 & ZP 12	9	.617	.077
Pair 3	Pdl 0 & Pdl 12	9	-.370	.326
Pair 4	pH 0 & pH 12	9	.603	.085










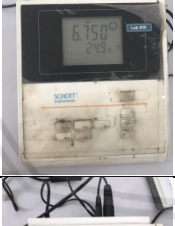

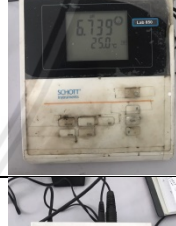
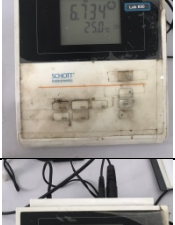





Paired Samples Test











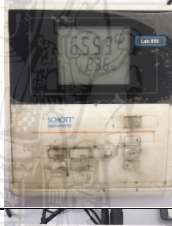







		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	UP 0 - UP 12	-48.6367	2.26206	.75402	-50.3754	-46.8979	-64.503	8	.000
Pair 2	ZP 0 - ZP 12	-5.4889	.73390	.24463	-6.0530	-4.9248	-22.437	8	.000
Pair 3	Pdl 0 - Pdl 12	-.1484	.02233	.00744	-.1656	-.1313	-19.940	8	.000
Pair 4	pH 0 - pH 12	.0724	.01546	.00515	.0606	.0843	14.057	8	.000

Keterangan : UP=Ukuran Partikel; ZP=Zeta Potensial
Memiliki perbedaan signifikan ($p < 0,05$)










Lampiran 6. Dokumentasi Pengukuran pH

Tabel 1. Dokumentasi pengukuran pH hari ke-0

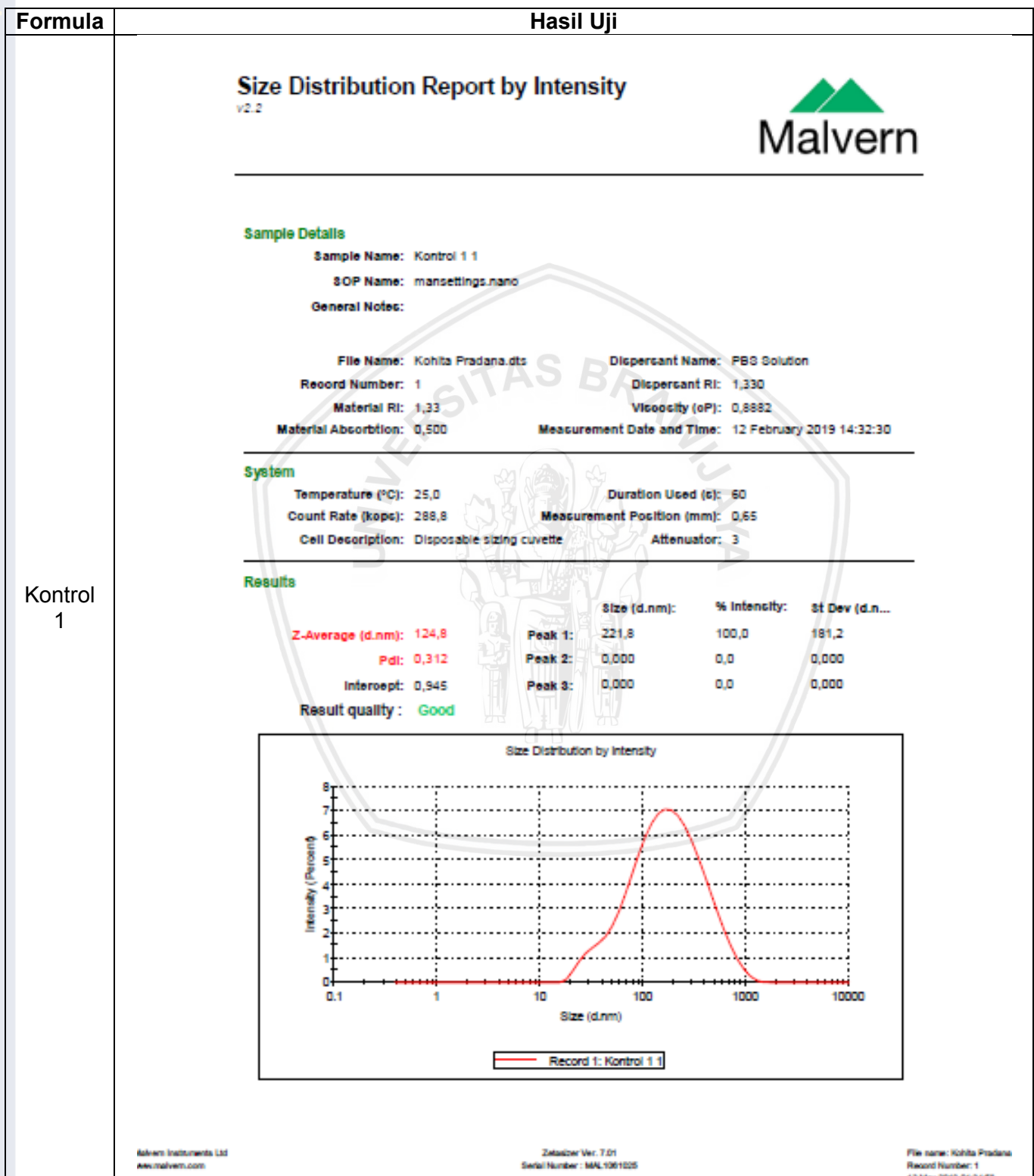
Formula		Replikasi pengujian		
		1	2	3
K1				
				
				
F1	A			
	B			
	C			

F2	A			
	B			
	C			
F3	A			
	B			
	C			

Tabel 2. Pengukuran pH h ke-12

Formula		Kolagen (g)	Lesitin Kedelai (g)	Tween 80 (g)
F3	A			
	B			
	C			

Lampiran 7. Dokumentasi Hasil Uji Ukuran Partikel



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Kontrol 1.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 2

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 12 February 2019 14:34:43

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 282,6

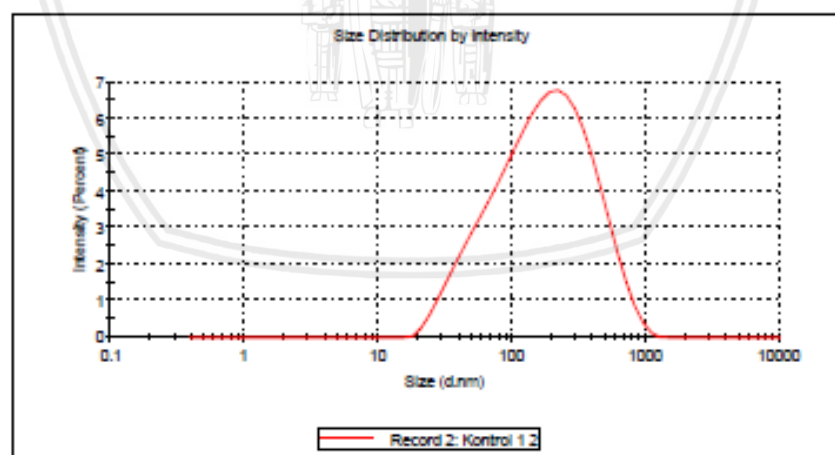
Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 127,4	Peak 1: 224,1	100,0	175,5
Pdi: 0,335	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,947	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Kontrol 1 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 4

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 12 February 2019 14:39:08

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 294,1

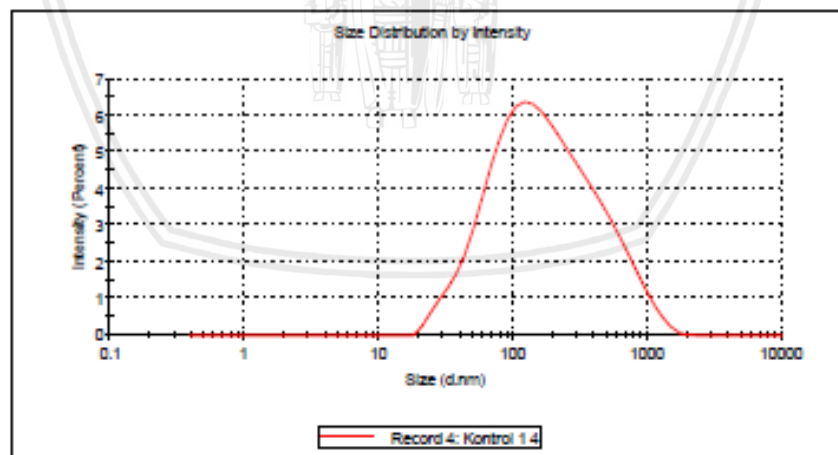
Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	123,8		
Pd:	0,321		
Intercept:	0,939		
Result quality:	Good		
Peak 1:	246,2	100,0	239,4
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: kontrol 2 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 22

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 19 February 2019 15:56:03

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kopc): 177,2

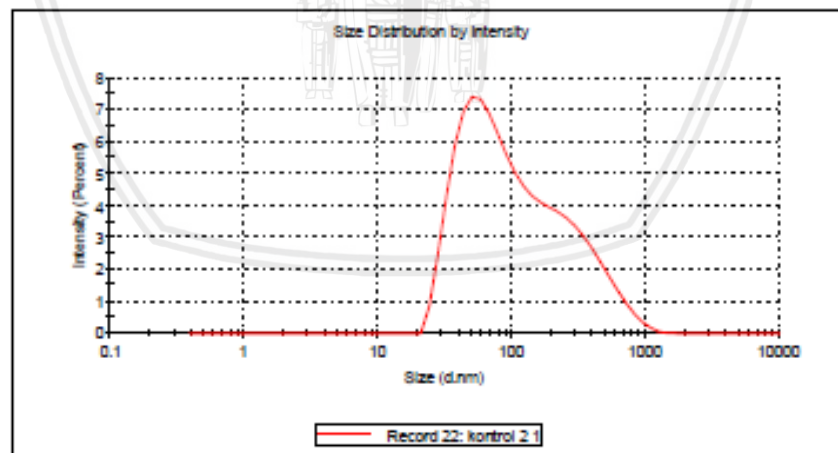
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...	
Z-Average (d.nm):	78,06	Peak 1: 155,4	100,0	164,9
Pdl:	0,381	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept:	0,964	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality:	Good			



Kontrol
2
(K2)

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: kontrol 2 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 23

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 19 February 2019 15:58:35

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 176,9

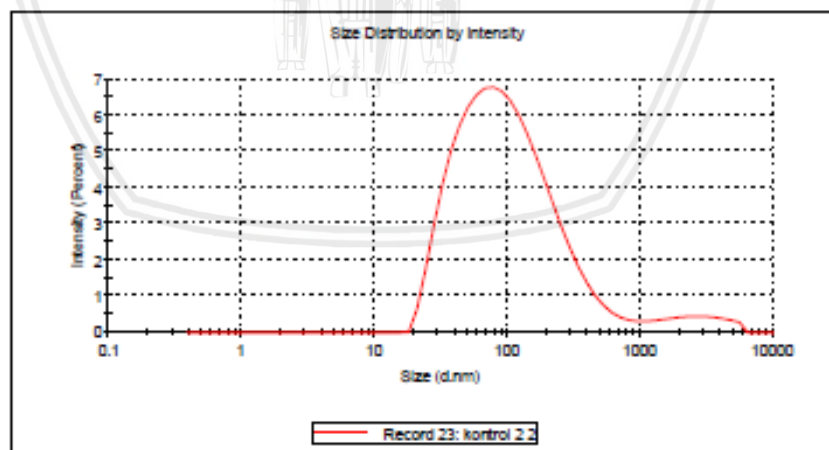
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.nm)
Z-Average (d.nm): 79,08	Peak 1: 129,7	95,1	126,6
Pdi: 0,367	Peak 2: 2663	4,9	1326
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: kontrol 2 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 24	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8882
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 19 February 2019 16:01:08

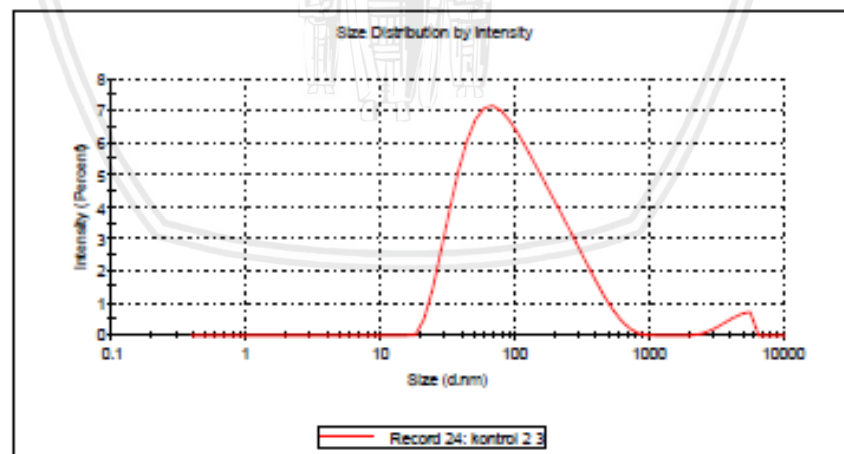
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 176,1	Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm)
Z-Average (d.nm): 78,39	Peak 1: 125,8	97,3	110,5
Pdl: 0,361	Peak 2: 4429	2,7	914,7
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality: **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Kontrol 3 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 11

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 18 February 2019 13:18:01

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 356,7

Measurement Position (mm): 4,55

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

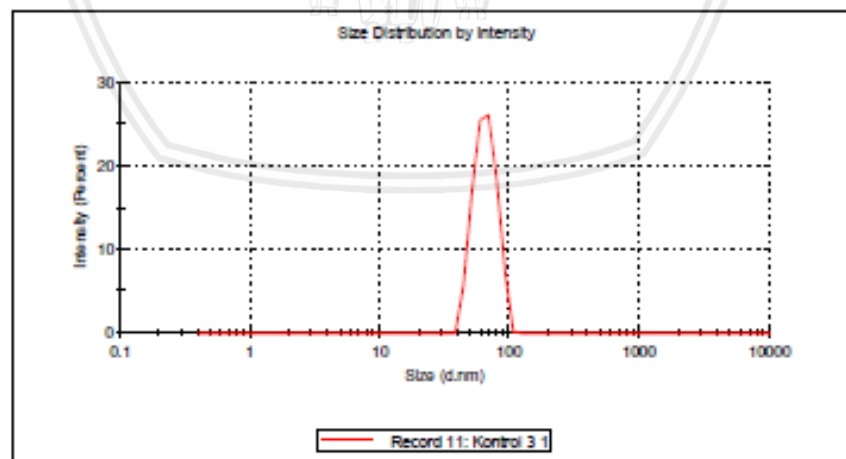
Z-Average (d.nm): 63,68

Pdi: 0,376

Intercept: 0,942

Result quality: Good

Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Peak 1: 65,22	100,0	12,72
Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Peak 3: 0,000	0,0	0,000



Kontrol
3
(K3)

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Kontrol 3 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PB3 Solution

Record Number: 12

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 18 February 2019 13:20:04

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 360,0

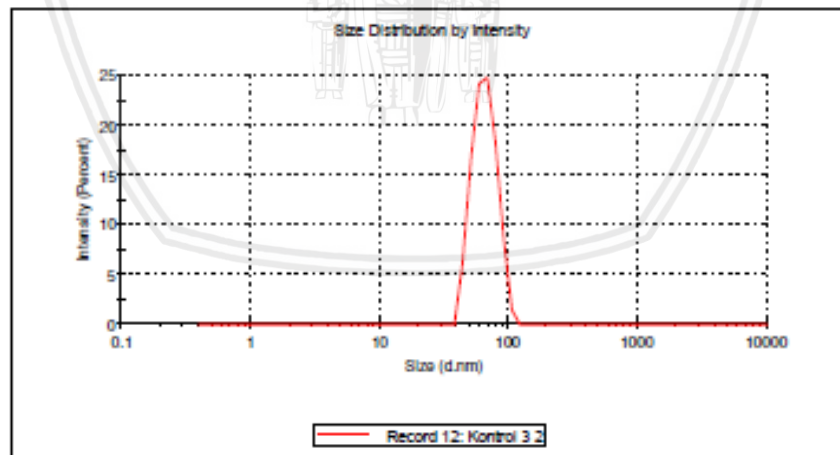
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	63,79		
PdI:	0,381		
Intercept:	0,942		
Result quality:	Good		
Peak 1:	65,99	100,0	13,83
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Kontrol 3.4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 14

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 18 Februari 2019 13:24:09

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 347,8

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

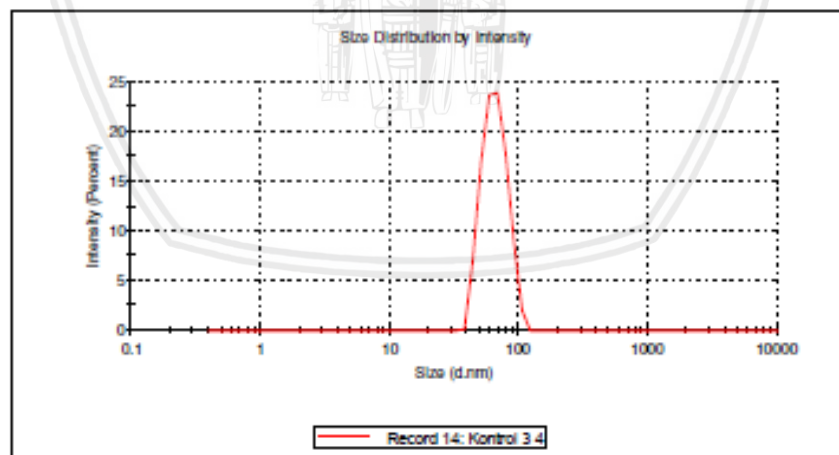
Z-Average (d.nm): 63,17

Pdi: 0,382

Intercept: 0,944

Result quality: **Good**

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.nm)
Peak 1:	65,94	100,0	14,35
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Formula

Hasil Uji

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 82

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:14:43

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 201,7

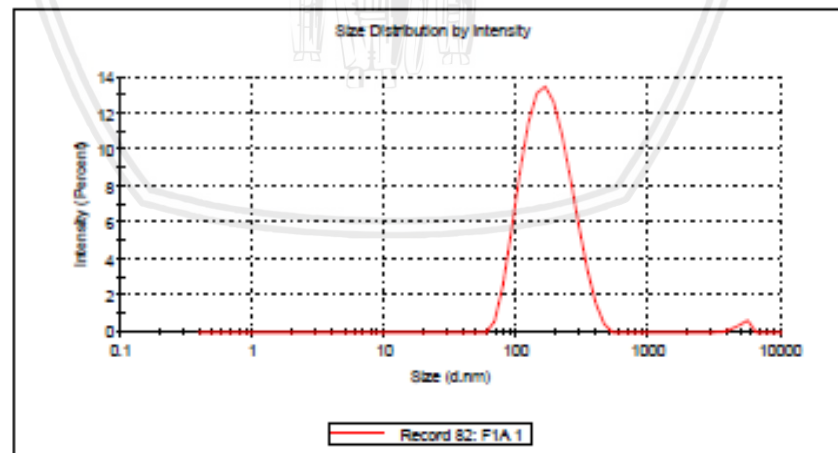
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 161,5	Peak 1: 180,5	98,7	73,40
Pdl: 0,177	Peak 2: 5081	1,3	561,1
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F1 A

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 83

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 05 March 2019 11:55:40

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 197,7

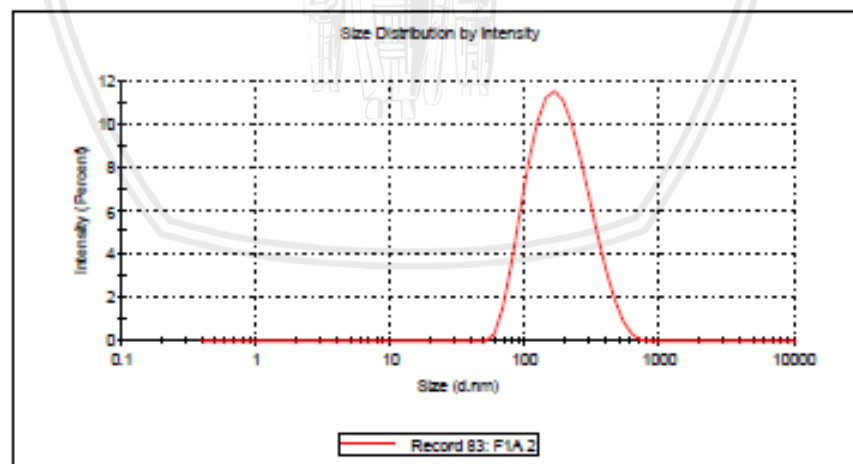
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 160,4	Peak 1: 195,1	100,0	97,64
Pdl: 0,187	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: F1A.3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

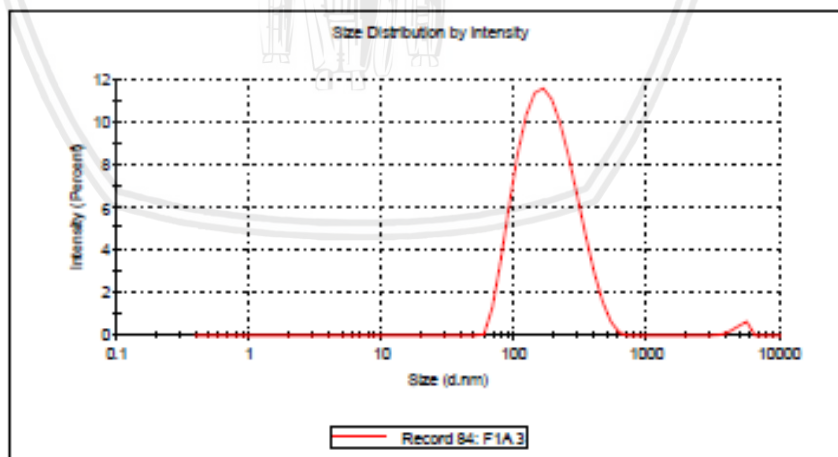
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PB3 Solution
Record Number: 84	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbion: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 11:58:02

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 184,5	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): 163,5	Peak 1: 191,5	98,7	91,86
Pdl: 0,199	Peak 2: 5039	1,3	587,6
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: F1B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

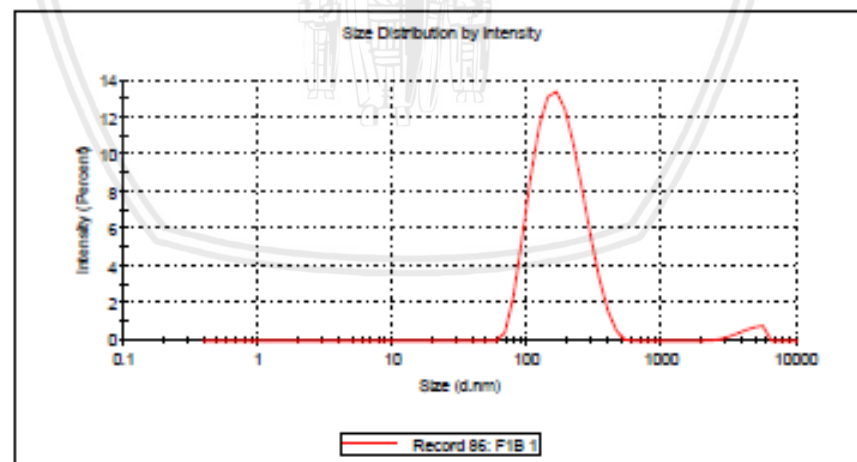
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PB3 Solution
Record Number: 86	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:00:25

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kopc): 198,0	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): 162,9	Peak 1: 180,5	97,2	73,89
Pdi: 0,189	Peak 2: 4507	2,8	874,5
Intercept: 0,964	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F1 B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 88

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:02:48

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 198,8

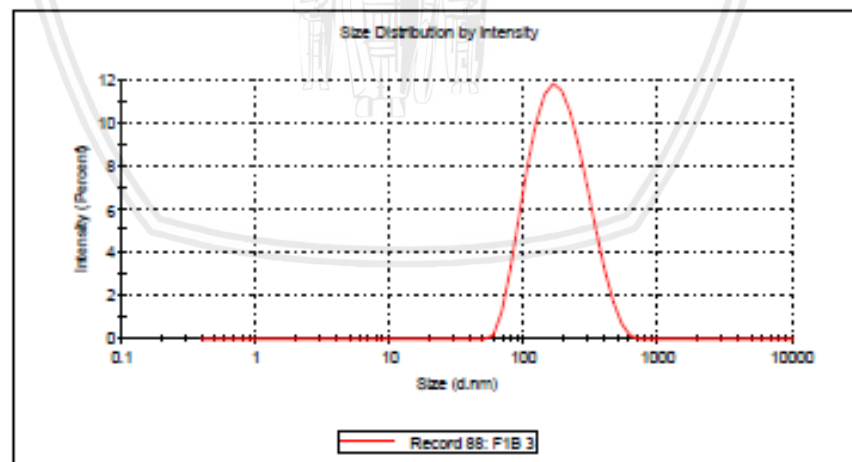
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 163,1	Peak 1: 195,4	100,0	92,98
PdI: 0,178	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 90 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:05:11

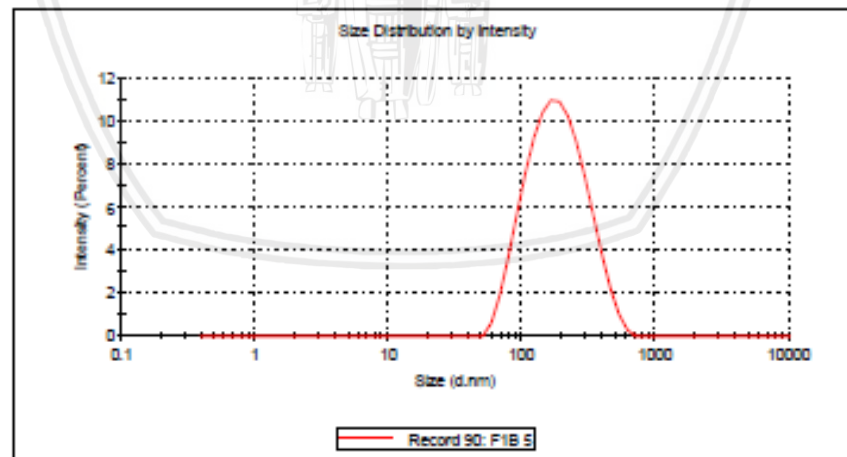
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 200,6 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): 160,7	Peak 1: 200,3	100,0	99,89
Pdl: 0,177	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,961	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



F1 C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

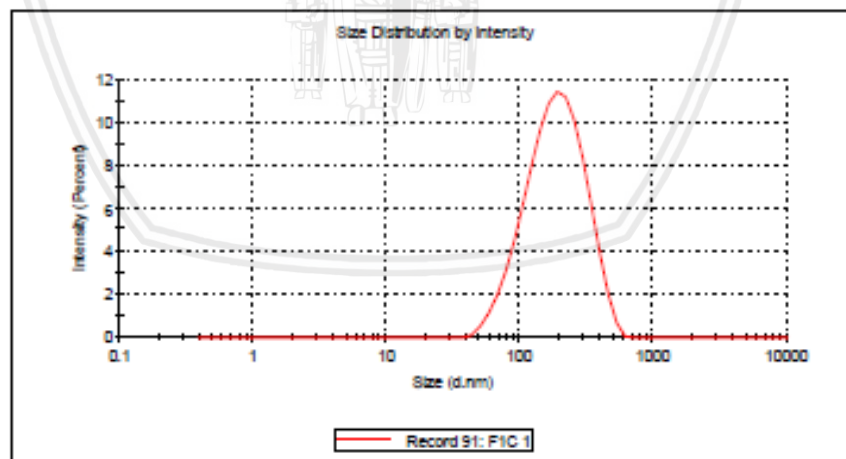
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 91	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:07:34

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 200,9	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): 163,2	Peak 1: 203,2	100,0	96,29
Pdi: 0,185	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,965	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: FIC 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

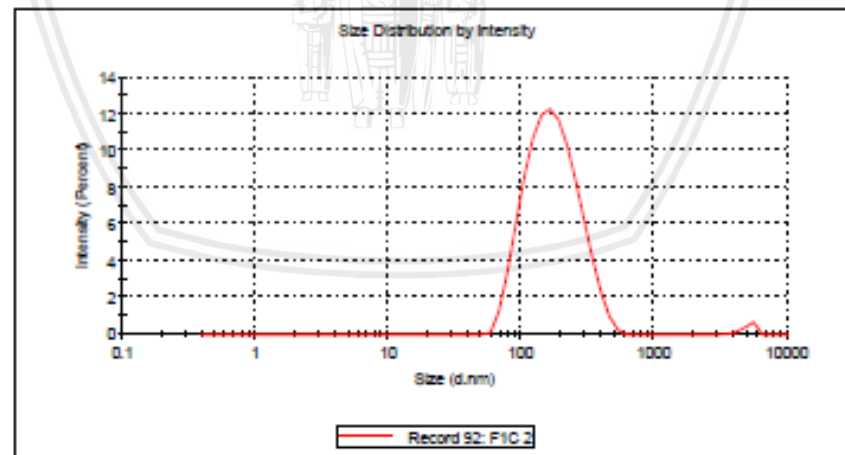
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBG Solution
Record Number: 92	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:09:57

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcp/s): 201,0	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):	161,2		
Pd:	0,194		
Intercept:	0,964		
Result quality:	Good		
	Peak 1:	184,9	98,8
	Peak 2:	5101	1,2
	Peak 3:	0,000	0,0



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 93 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbton: 0,500 Measurement Date and Time: 05 March 2019 12:12:20

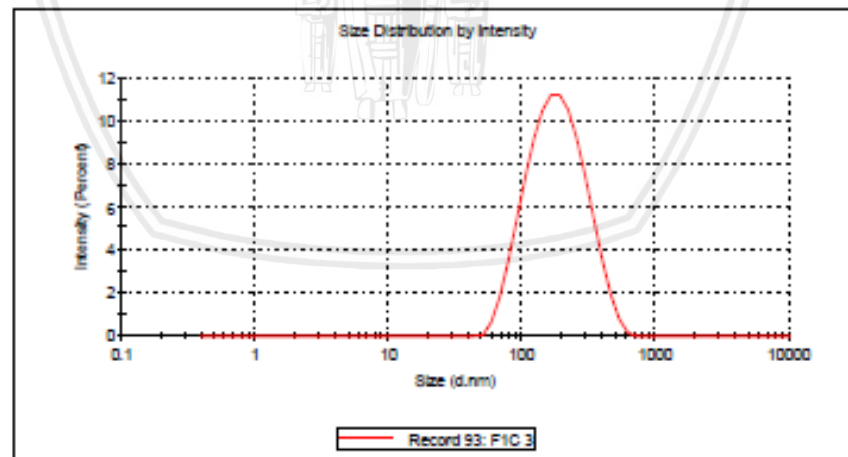
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 202,0 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): 162,5	Peak 1: 198,3	100,0	96,28
PdI: 0,187	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,964	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality: **Good**



Formula

Hasil Uji

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 1

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbition: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:06:31

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 260,6

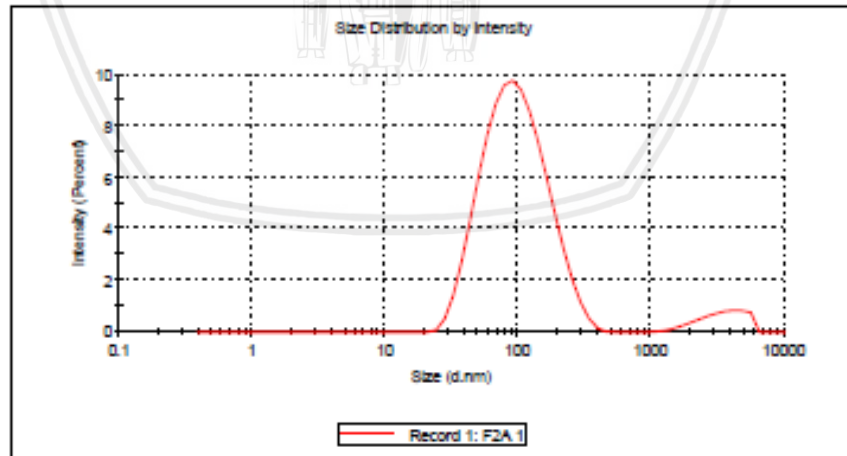
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	89,01		
Peak 1:	107,5	94,0	59,74
Pdl:	0,276		
Peak 2:	3541	6,0	1231
Intercept:	0,952		
Peak 3:	0,000	0,0	0,000
Result quality:	Good		



F2A

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 3

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:10:44

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 262,5

Measurement Position (mm): 4,65

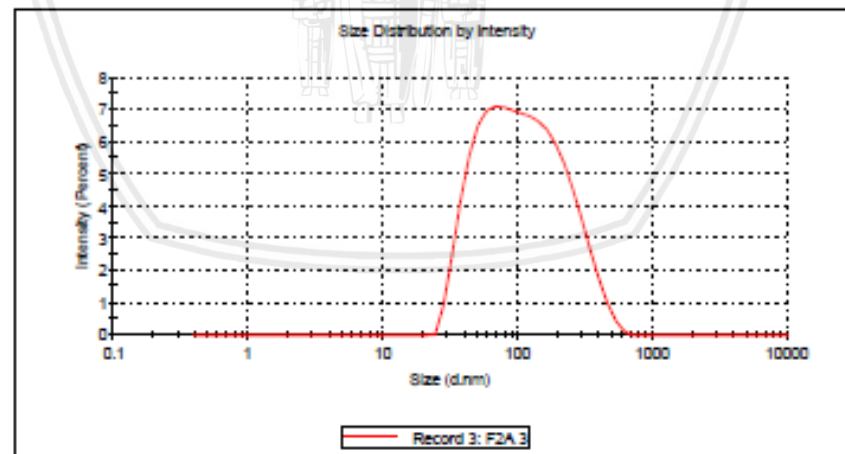
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 89,88	Peak 1: 134,1	100,0	97,28
PdI: 0,278	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,952	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 4

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:13:09

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 262,1

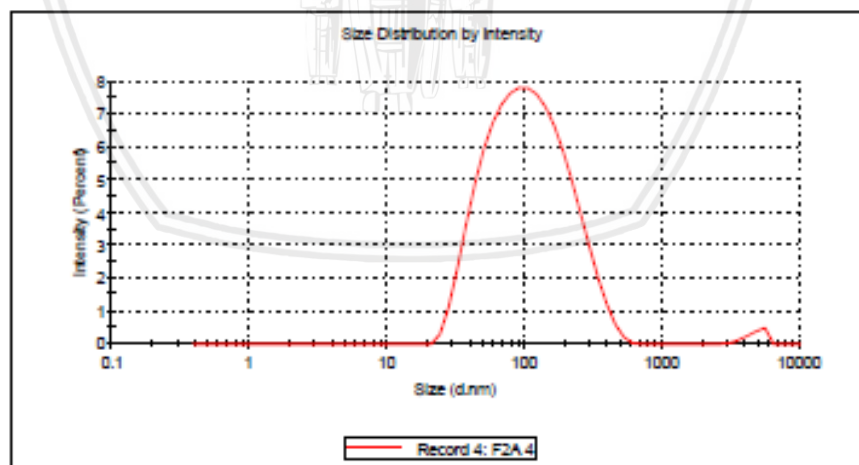
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 89,85	Peak 1: 126,6	98,7	85,95
Pdi: 0,275	Peak 2: 4803	1,3	724,1
Intercept: 0,953	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F2B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 7

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:19:22

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 260,8

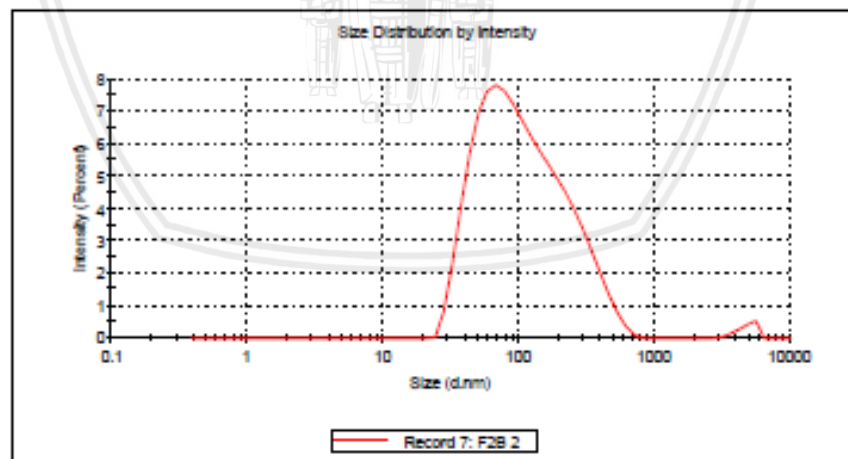
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.nm)
Z-Average (d.nm): 89,48	Peak 1: 135,2	98,6	107,4
Pdl: 0,291	Peak 2: 4809	1,4	721,5
Intercept: 0,954	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 8

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:54:19

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 204,2

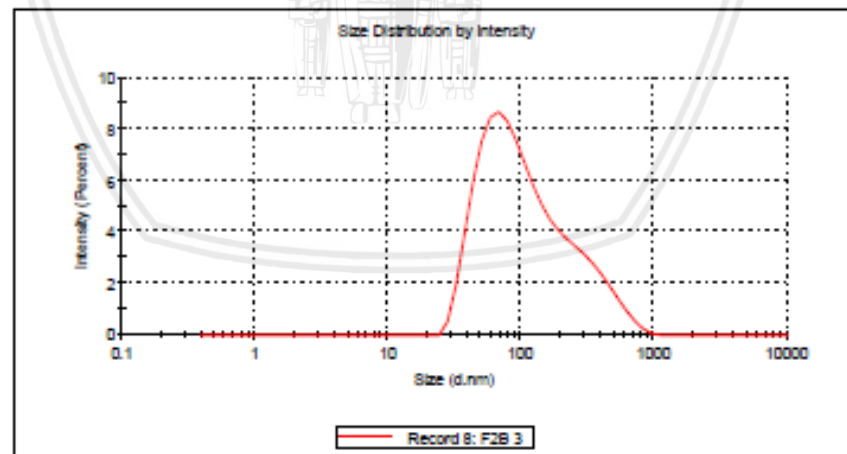
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 88,81	Peak 1: 144,4	100,0	132,5
Pdi: 0,281	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: F2B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 9 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 10 March 2019 13:21:42

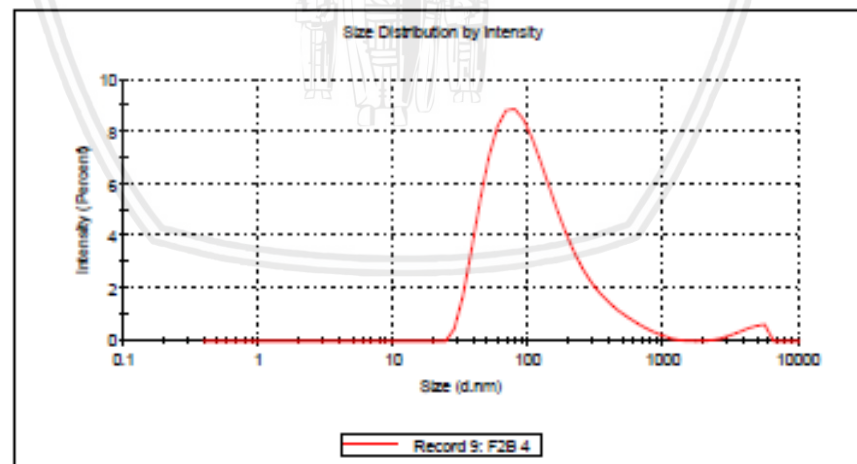
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 205,3 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): 89,16	Peak 1: 135,1	97,6	133,4
Pd: 0,316	Peak 2: 4391	2,4	938,7
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

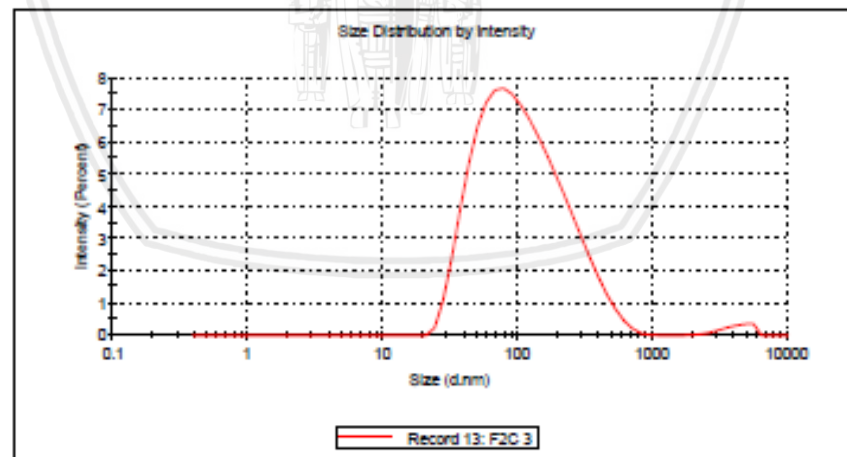
File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 13	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 10 March 2019 14:03:50

System

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

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 88,84	Peak 1: 134,9	98,4	109,1
Pdi: 0,284	Peak 2: 4269	1,6	982,1
Intercept: 0,962	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F2C



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

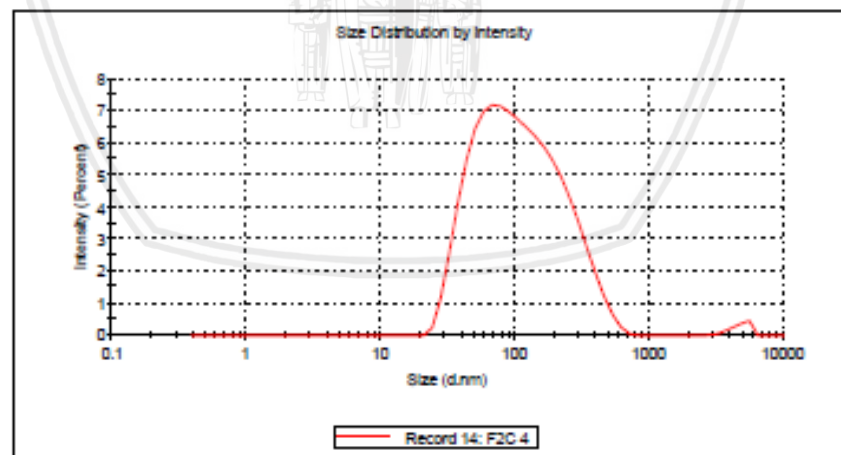
File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 14 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 10 March 2019 14:08:36

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 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):	89,28		
Pd:	0,280		
Intercept:	0,962		
Result quality:	Good		
Peak 1:	135,0	98,8	104,0
Peak 2:	4777	1,2	735,0
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2C 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 15

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 10 March 2019 14:10:59

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 205,1

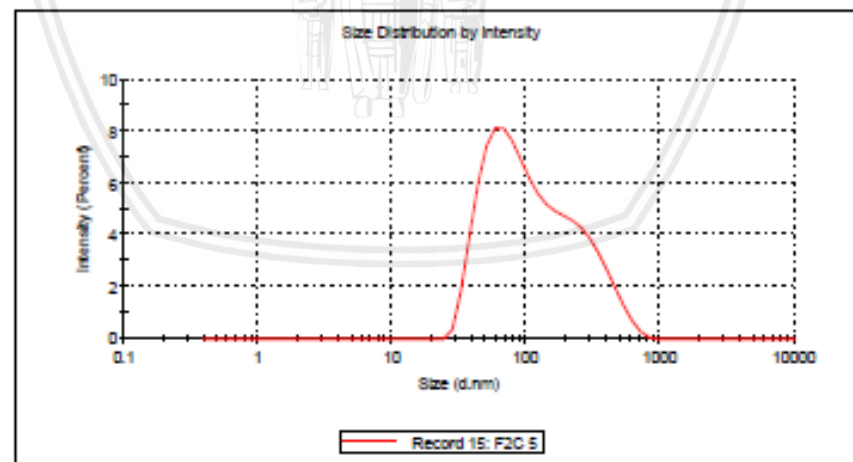
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm)
Z-Average (d.nm): 89,35	Peak 1: 146,4	100,0	123,0
Pdl: 0,277	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,963	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality : Good			



Formula

Hasil Uji

F3A

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3A 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

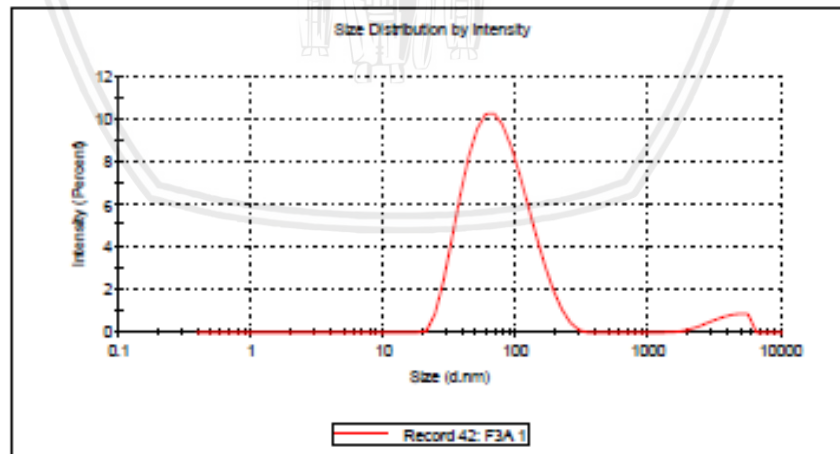
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 42 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 15 April 2019 08:49:21

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kops): 435,5 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):	67,70		
PdI:	0,343		
Intercept:	0,929		
Result quality:	Good		
Peak 1:	79,86	95,3	43,15
Peak 2:	3986	4,7	1090
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3A_2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: FBG Solution
 Record Number: 43 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbition: 0,500 Measurement Date and Time: 15 April 2019 08:51:24

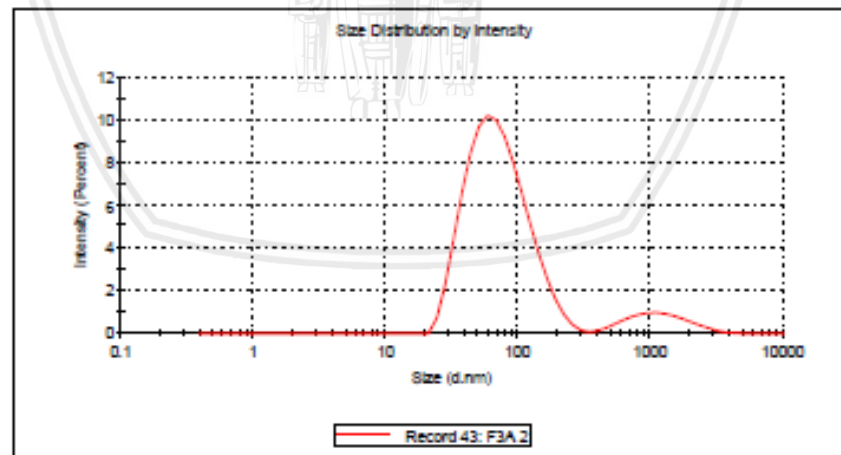
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kops): 432,5 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): 67,10	Peak 1: 77,72	91,0	42,76
PdI: 0,381	Peak 2: 1240	9,0	646,8
Intercept: 0,929	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3A.3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

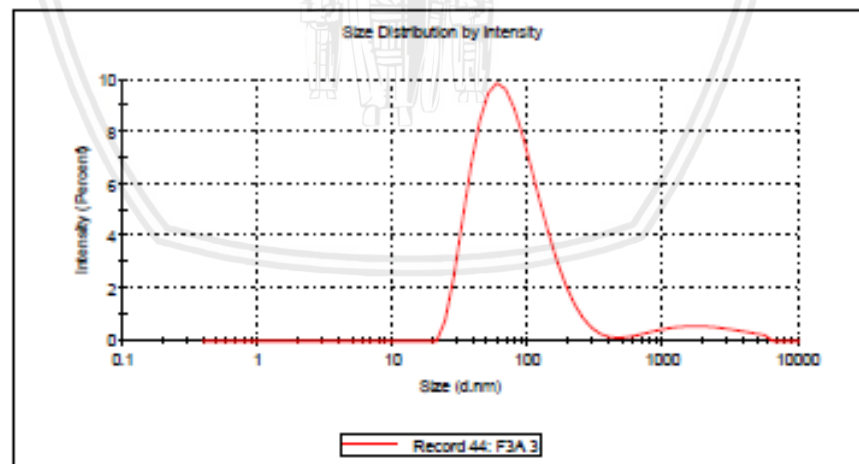
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PB3 Solution
Record Number: 44	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbion: 0,500	Measurement Date and Time: 15 April 2019 08:53:26

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 430,5	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): 67,34	Peak 1: 82,90	93,0	53,25
Pdl: 0,385	Peak 2: 2110	7,0	1293
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: F3B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

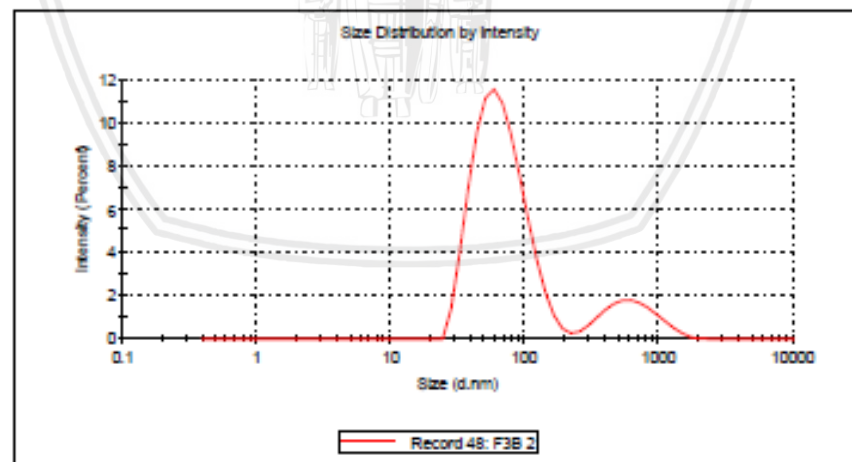
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 48	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 15 April 2019 08:55:29

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 427,8	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): 68,14	Peak 1: 69,35	85,4	31,05
PdI: 0,363	Peak 2: 650,7	14,6	294,3
Intercept: 0,930	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F3B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

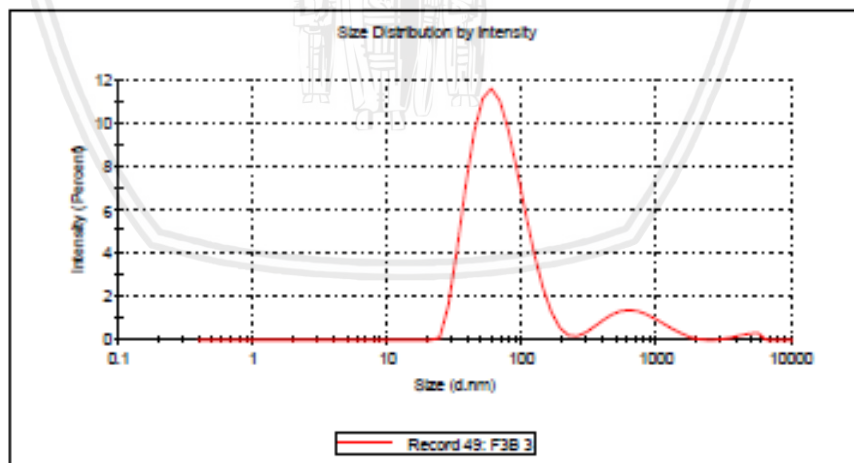
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 49 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbtion: 0,500 Measurement Date and Time: 15 April 2019 08:59:33

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 60
 Count Rate (kops): 426,0 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): 66,90	Peak 1: 70,30	87,8	32,64
Pd: 0,384	Peak 2: 714,5	11,2	324,9
Intercept: 0,929	Peak 3: 4657	1,0	786,2
Result quality : Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3B 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBG Solution
Record Number: 51	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbion: 0,500	Measurement Date and Time: 15 April 2019 09:01:35

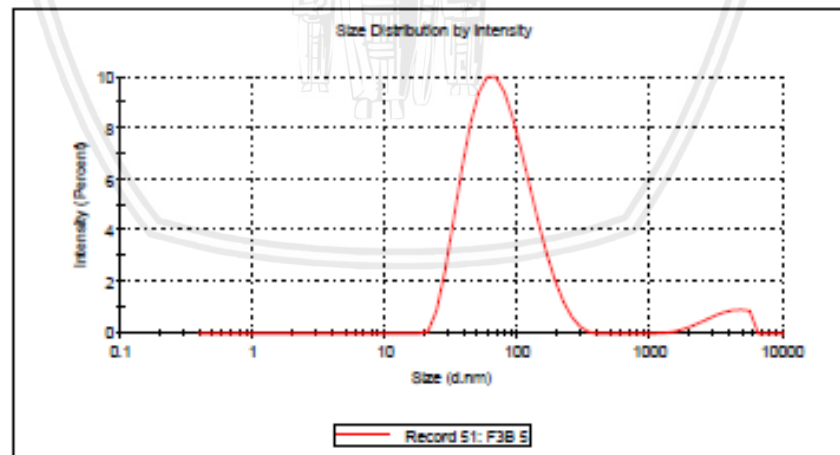
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 426,4	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): 67,67	Peak 1: 80,76	94,3	45,61
PdI: 0,380	Peak 2: 3772	5,7	1168
Intercept: 0,929	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



F3C

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 53

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 09:03:38

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 424,8

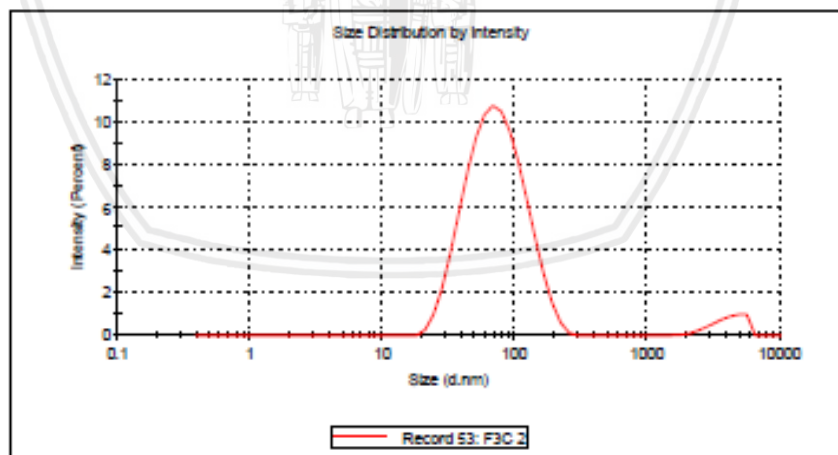
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 67,83	Peak 1: 78,66	95,3	38,81
Pdl: 0,346	Peak 2: 4139	4,7	1030
Intercept: 0,930	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

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

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 55 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8882
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 15 April 2019 09:35:04

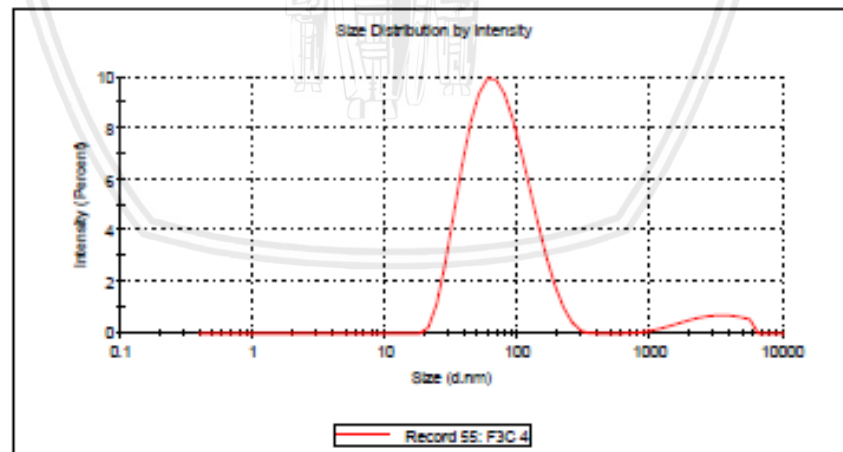
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 80
 Count Rate (kops): 159,6 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): 66,73	Peak 1: 78,56	93,6	43,07
Pdi: 0,361	Peak 2: 3090	6,4	1312
Intercept: 0,966	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3C 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 56

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbion: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 09:40:31

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kopc): 158,7

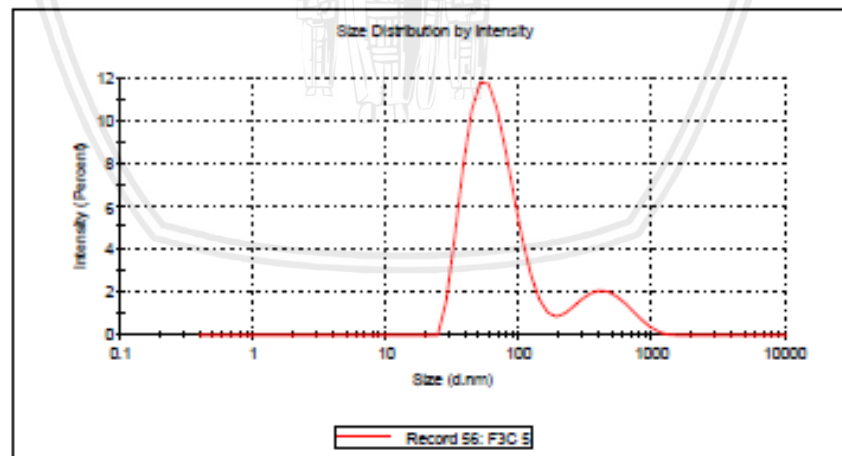
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm)	% Intensity	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	67,16		
Pdl:	0,369		
Intercept:	0,966		
Peak 1:	66,37	83,4	30,08
Peak 2:	450,5	16,6	198,0
Peak 3:	0,000	0,0	0,000

Result quality: **Good**

Formula

Hasil Uji

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3SA 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 102

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:40:27

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kcps): 171,4

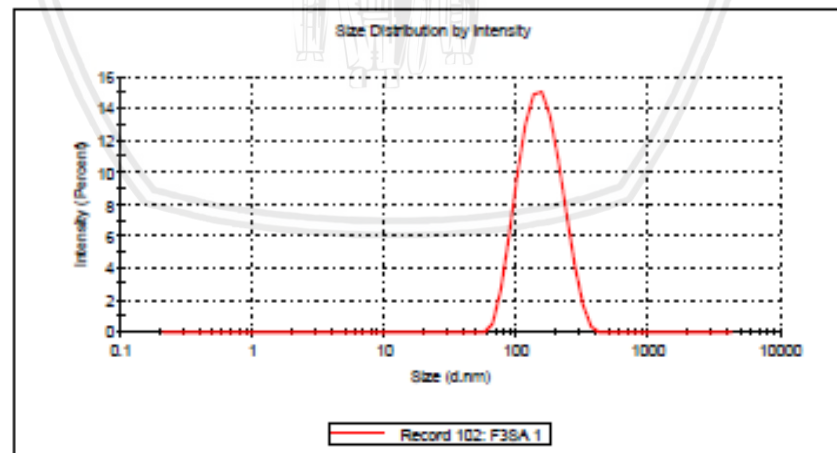
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	120,4		
Pdl:	0,523		
Intercept:	0,969		
Result quality:	Good		
Peak 1:	150,8	100,0	126,7
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

MasterVer Ver. 7.01
Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana
Record Number: 102
13 May 2019 02:14:21

F3SA

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F38A.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 103

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:43:00

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 175,2

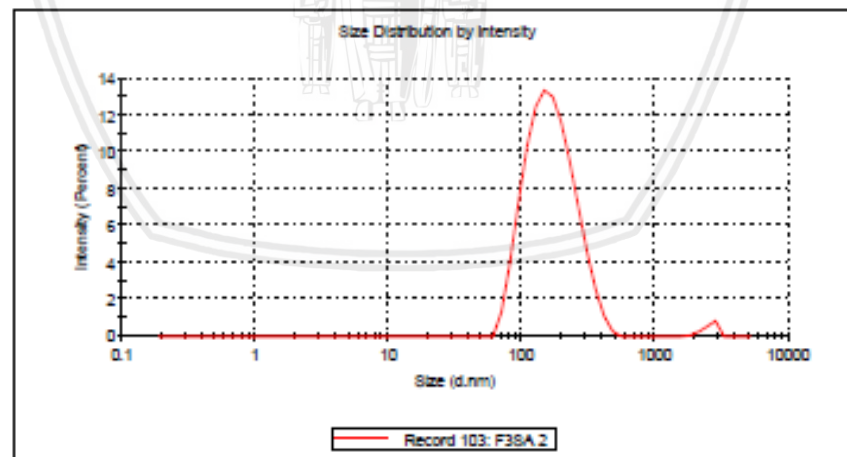
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	116,2		
Pdi:	0,491		
Intercept:	0,963		
Result quality:	Good		
Peak 1:	151,5	98,3	146,0
Peak 2:	3045	1,7	585,7
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F39A.4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 105 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbion: 0,500 Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:45:33

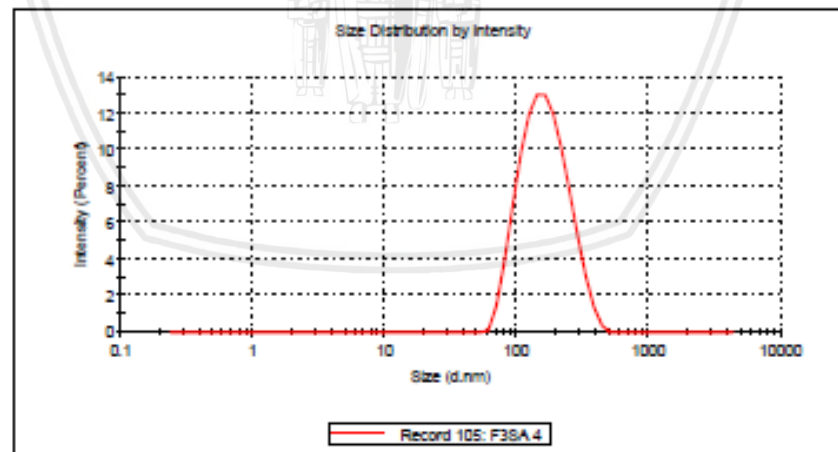
System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kcps): 179,0 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): 117,6	Peak 1: 150,2	100,0	151,8
Pdi: 0,517	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,965	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F3SB 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

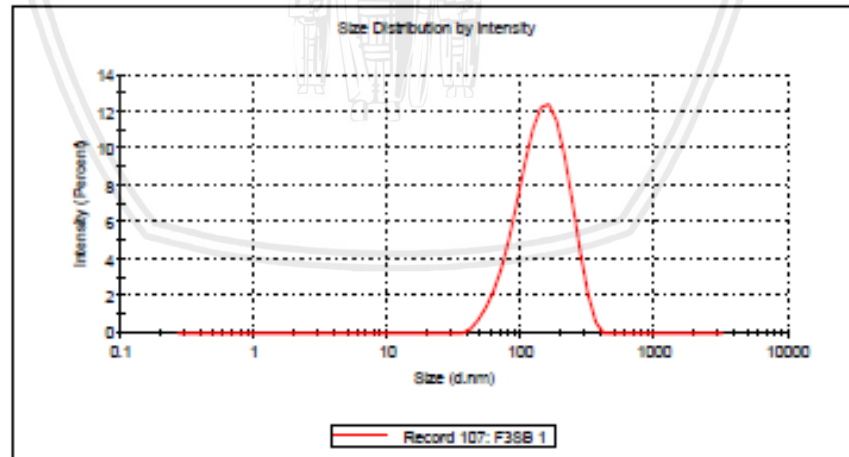
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 107	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:48:06

System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 191,6	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): 117,3	Peak 1: 184,1	100,0	168,5
Pdi: 0,510	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,961	Peak 3: 0,000	0,0	0,000
Result quality: Good			



F3SB



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F38B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: FBS Solution

Record Number: 109

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:50:39

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 190,1

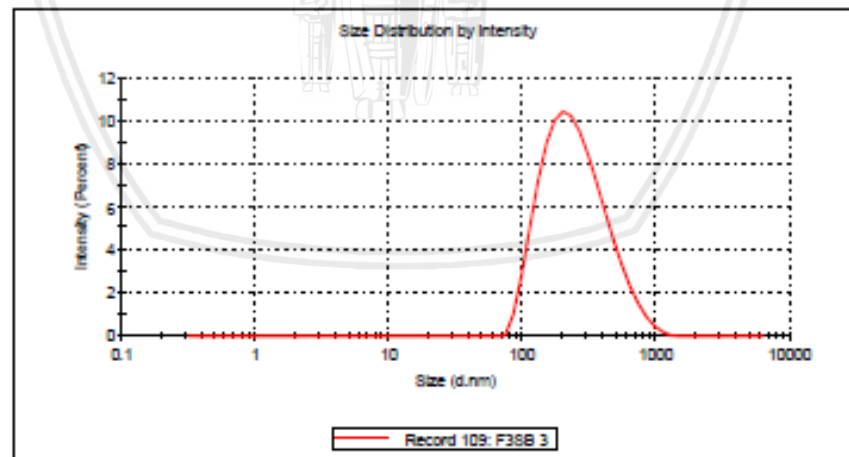
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	113,6		
PdI:	0,519		
Intercept:	0,958		
Result quality:	Good		
Peak 1:	211,2	100,0	248,7
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F38B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 110

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbion: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:55:44

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 194,9

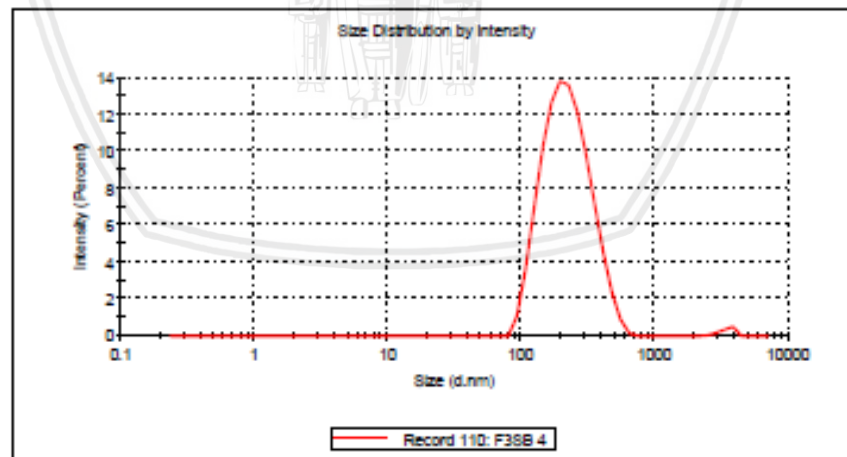
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St. Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 112,7	Peak 1: 151,5	98,9	140,5
Pdl: 0,521	Peak 2: 4006	1,1	604,9
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: F3SC 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PB3 Solution

Record Number: 113

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbion: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 12:58:17

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 192,8

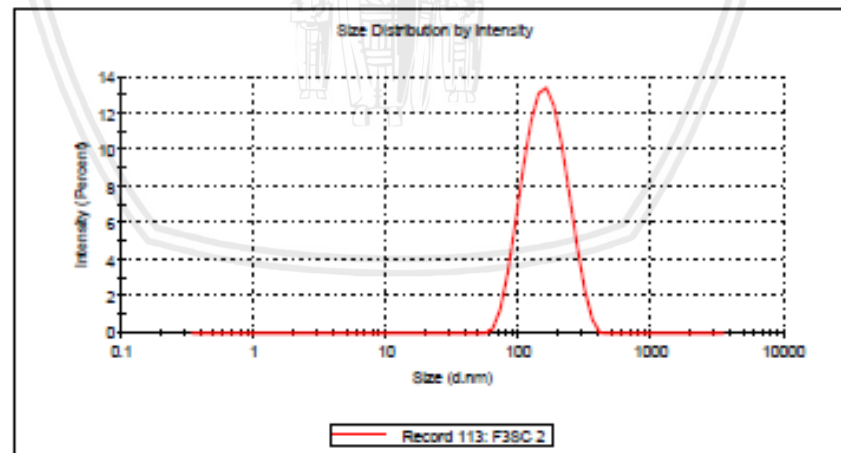
Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm):	116,6		
PdI:	0,524		
Intercept:	0,963		
Result quality:	Good		
Peak 1:	155,3	100,0	139,2
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



F3SC

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F39C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 114

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 13:00:50

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 195,8

Measurement Position (mm): 4,65

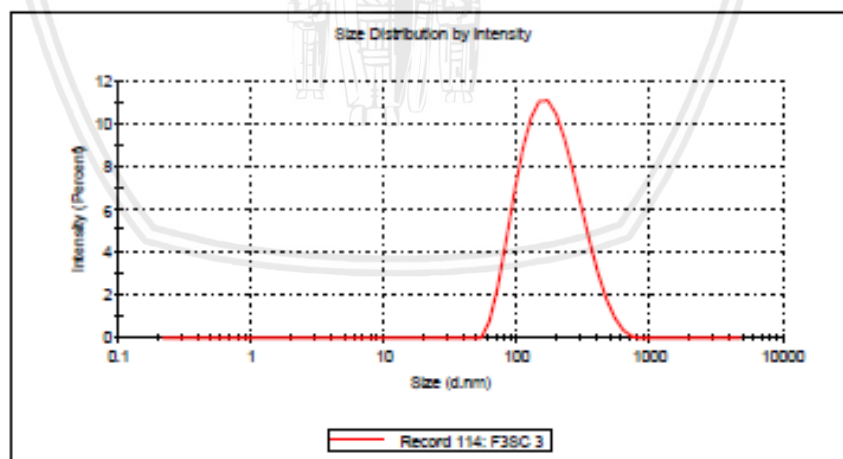
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	116,1		
PdI:	0,516		
Intercept:	0,965		
Peak 1:	154,4	100,0	206,9
Peak 2:	0,000	0,0	0,000
Peak 3:	0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F39C 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

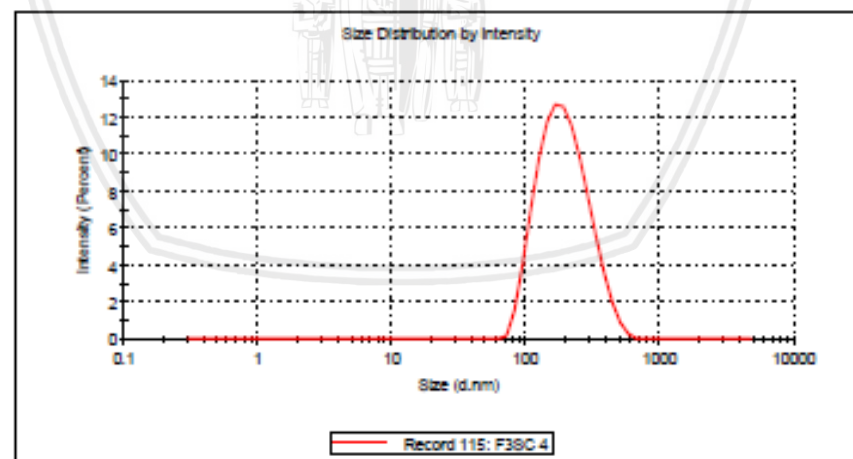
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 115 Dispersant RI: 1,330
 Material RI: 1,33 Viscosity (cP): 0,8872
 Material Absorbtion: 0,500 Measurement Date and Time: 06 Mei 2019 13:03:23

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 197,3 Measurement Position (mm): 4,65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm)
Z-Average (d.nm):	113,8		
Pdl:	0,527		
Intercept:	0,962		
Result quality:	Good		
	Peak 1:	166,8	100,0
	Peak 2:	0,000	0,0
	Peak 3:	0,000	0,0



Lampiran 7. Dokumentasi Hasil Uji Zeta Potensial

Formula

Hasil Uji

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Kontrol 1 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

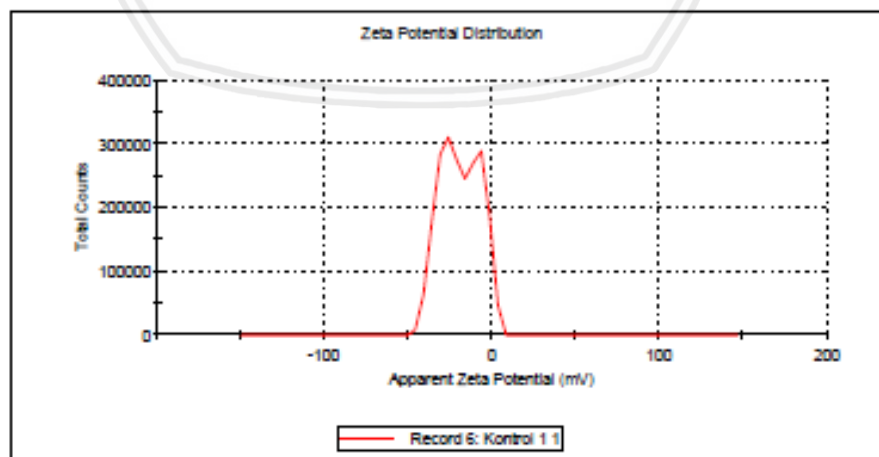
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 6 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:43:54 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 85
 Count Rate (kops): 376,6 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 10

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -28,9	Peak 1: -26,3	56,8	7,25
Zeta Deviation (mV): 11,6	Peak 2: -8,51	43,2	5,72
Conductivity (mS/cm): 0,626	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



K1

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: Kontrol 1 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBG Solution
 Record Number: 7 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:48:32 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

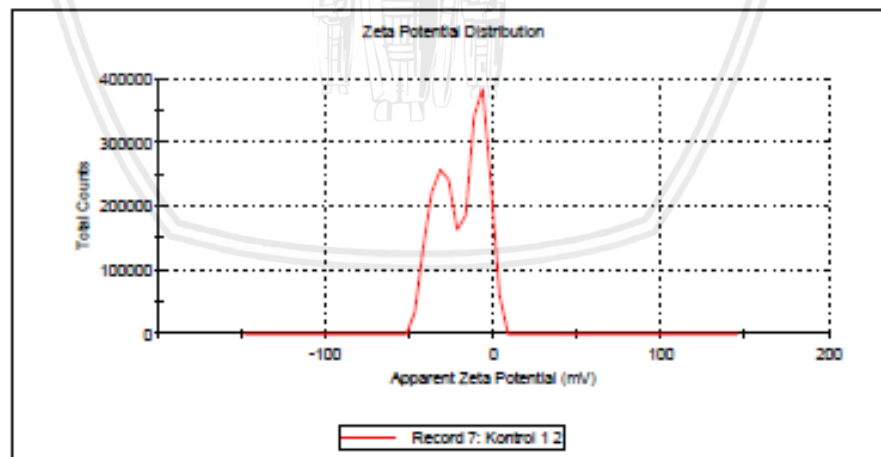
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 39
 Count Rate (kops): 328,8 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 10

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -29,2	Peak 1: -9,58	56,5	6,84
Zeta Deviation (mV): 13,4	Peak 2: -31,9	43,5	6,90
Conductivity (mS/cm): 0,682	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: Kontrol 1 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

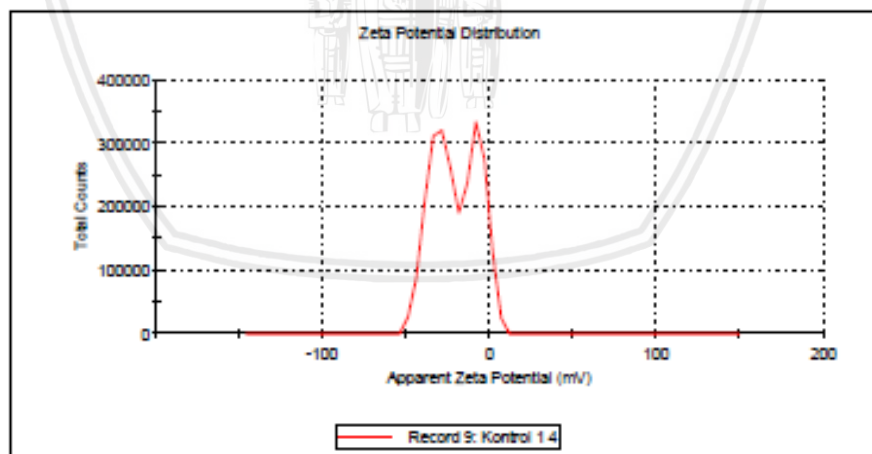
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 9 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:50:57 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Run: 55
 Count Rate (kops): 253,8 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 10

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -30,3	Peak 1: -30,2	54,2	7,72
Zeta Deviation (mV): 13,6	Peak 2: -8,27	45,8	6,61
Conductivity (mS/cm): 0,684	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Malvern Instruments Ltd
 www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana
 Record Number: 9
 13 May 2019 01:47:14

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: kontrol 2 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 32

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 19 February 2019 16:22:45

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runc: 12

Count Rate (kops): 193,1

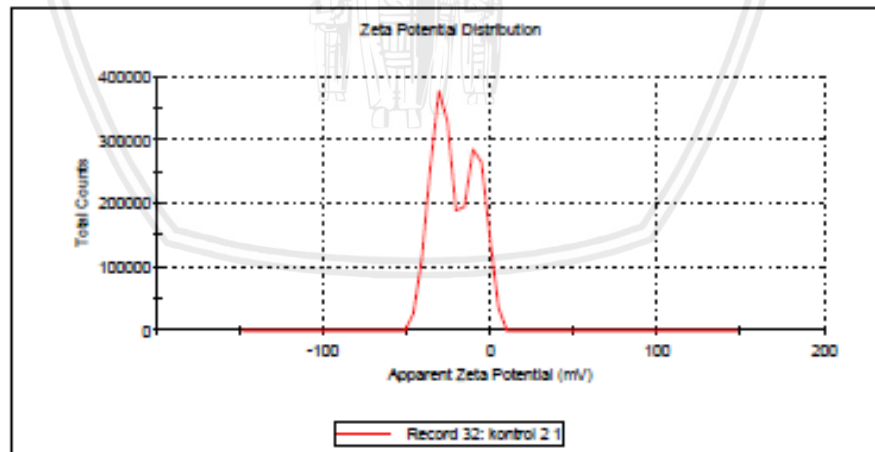
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31,0	Peak 1: -30,3	53,7	6,37
Zeta Deviation (mV): 12,6	Peak 2: -10,1	46,3	7,01
Conductivity (mS/cm): 0,682	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			

Malvern Instruments Ltd
www.malvern.comZetasizer Ver. 7.01
Serial Number: MAL1061025File name: Kohita Pradana
Record Number: 32
13 May 2019 01:51:24

K2

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: kontrol 2.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 33 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 19 February 2019 16:25:42 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

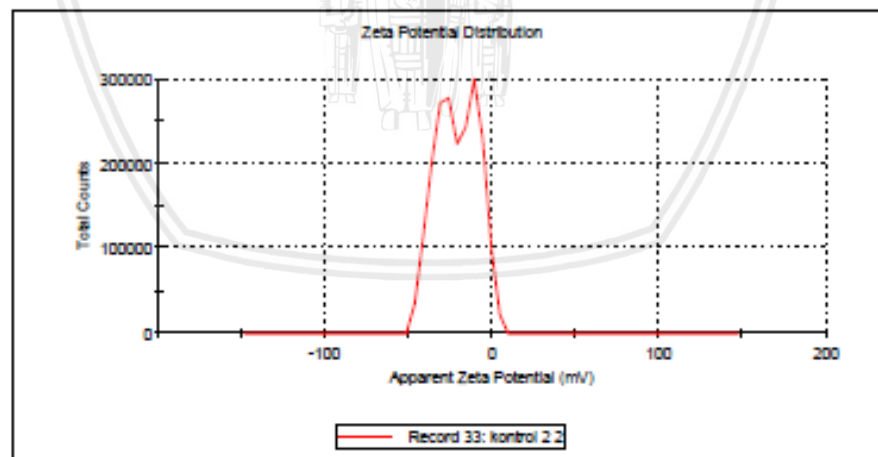
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 183,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -30,8	Peak 1: -30,1	50,0	6,98
Zeta Deviation (mV): 12,2	Peak 2: -11,5	50,0	6,70
Conductivity (mS/cm): 0,683	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality: **Good**



Malvern Instruments Ltd
 www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana.dts
 Record Number: 33
 13 May 2019 01:51:37

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: kontrol 2 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

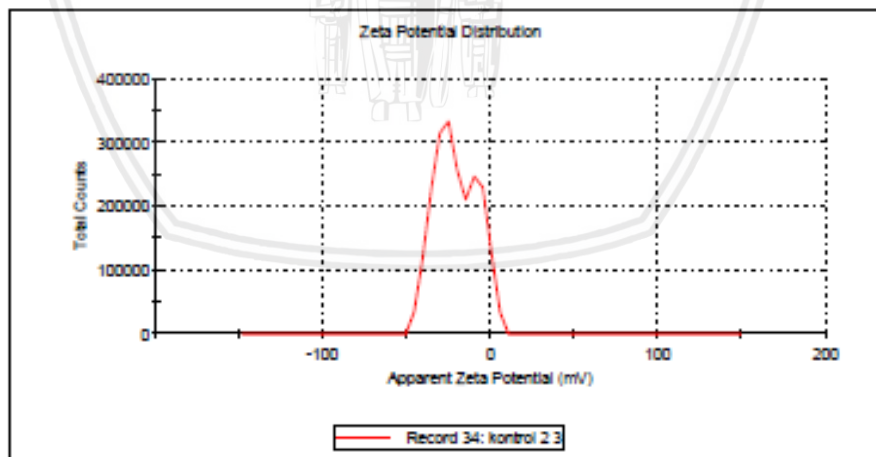
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBG Solution
 Record Number: 34 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 19 February 2019 16:26:21 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 236,1 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -30,5	Peak 1: -27,1	63,8	8,07
Zeta Deviation (mV): 12,4	Peak 2: -7,42	36,2	5,80
Conductivity (mS/cm): 0,683	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: Kontrol 3 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

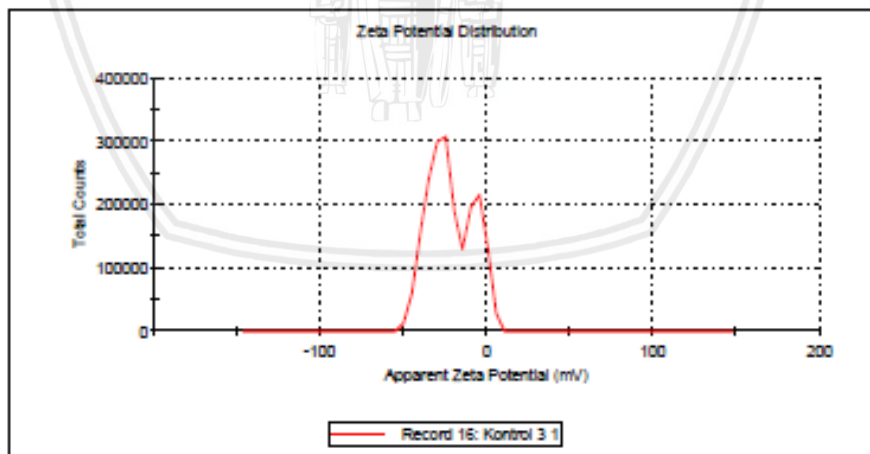
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 16 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 13:27:34 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 249,0 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31,6	Peak 1: -28,6	66,6	8,34
Zeta Deviation (mV): 13,2	Peak 2: -6,29	33,4	5,60
Conductivity (mS/cm): 0,683	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: Kontrol 3 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBG Solution
 Record Number: 17 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 13:30:32 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

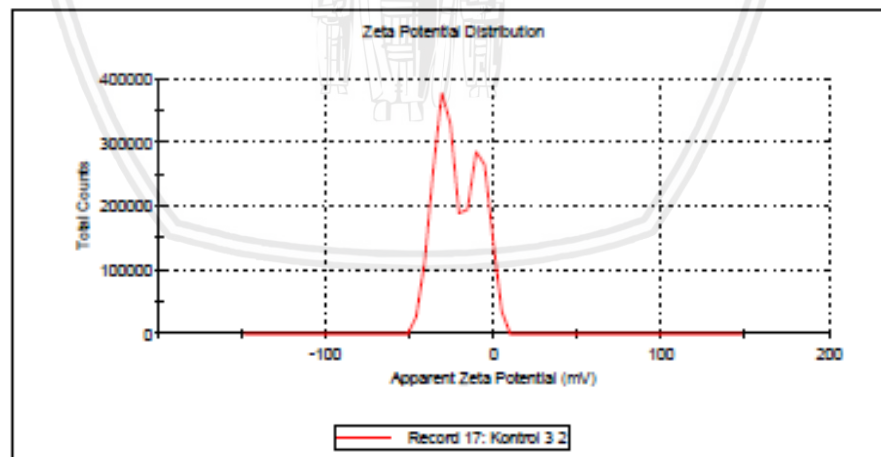
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kops): 272,3 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31,0	Peak 1: -30,3	53,7	6,37
Zeta Deviation (mV): 12,6	Peak 2: -10,1	46,3	7,01
Conductivity (mS/cm): 0,682	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: Kontrol 3 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 19 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 13:31:56 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

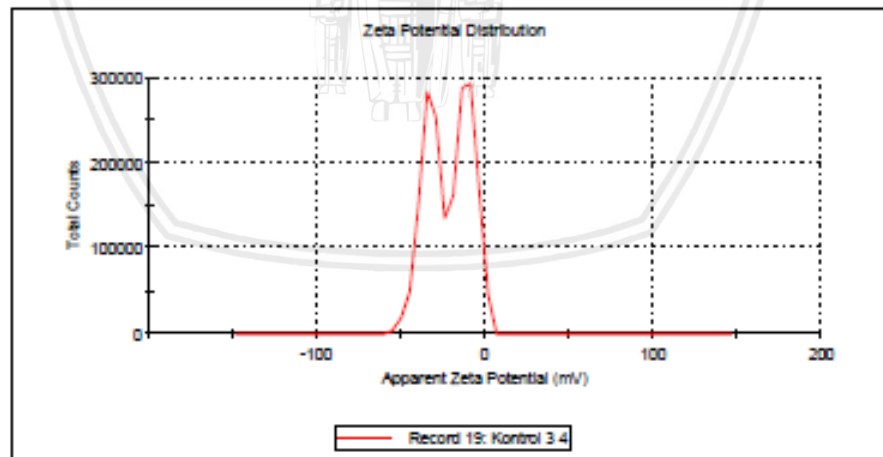
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 233,1 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31,5	Peak 1: -12,2	54,8	6,94
Zeta Deviation (mV): 12,8	Peak 2: -33,3	45,2	6,31
Conductivity (mS/cm): 0,684	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality: **Good**



Formula

Hasil Uji

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 92

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 05 March 2019 12:15:38

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcp/s): 93,3

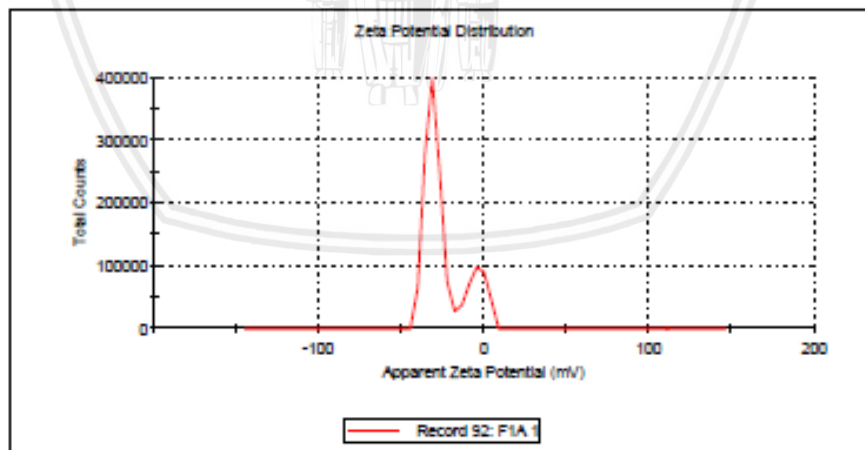
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33,4	Peak 1: -32,9	74,8	4,94
Zeta Deviation (mV): 12,5	Peak 2: -7,02	25,2	6,30
Conductivity (mS/cm): 0,195	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



F1A

Malvern Instruments Ltd
www.malvern.comZetasizer Ver. 7.01
Serial Number : MAL1061025File name: Kohita Pradana.dts
Record Number: 92
13 May 2019 01:59:45

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

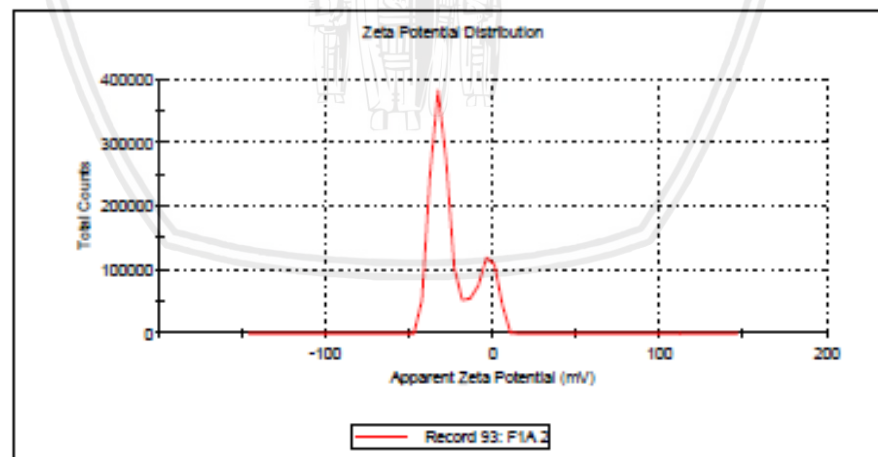
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 93 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:18:40 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcp/s): 72,9 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: -31,8	70,9	5,68
Zeta Deviation (mV): 13,5	Peak 2: -5,73	29,1	7,20
Conductivity (mS/cm): 0,221	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1001025

File name: Kohita Pradana.d
 Record Number: 93
 13 May 2019 01:59:58

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

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

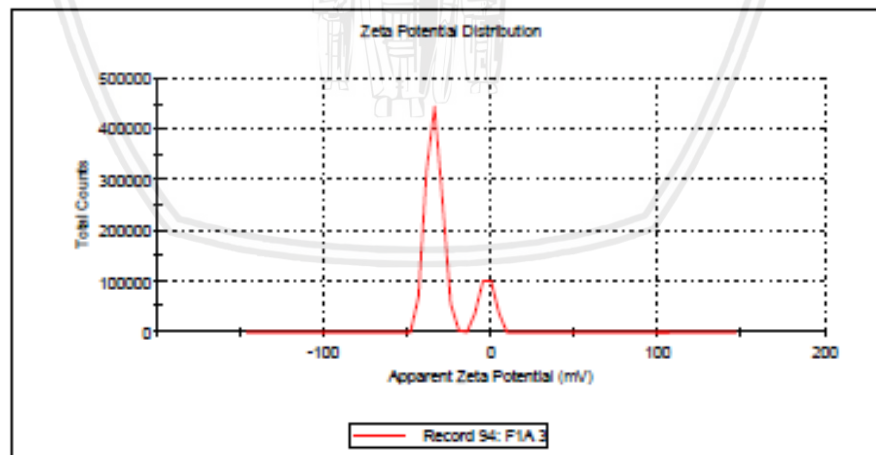
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 94 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:19:19 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kops): 66,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35,4	Peak 1: -40,8	80,5	4,78
Zeta Deviation (mV): 13,4	Peak 2: -9,22	19,5	4,31
Conductivity (mS/cm): 0,221	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 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

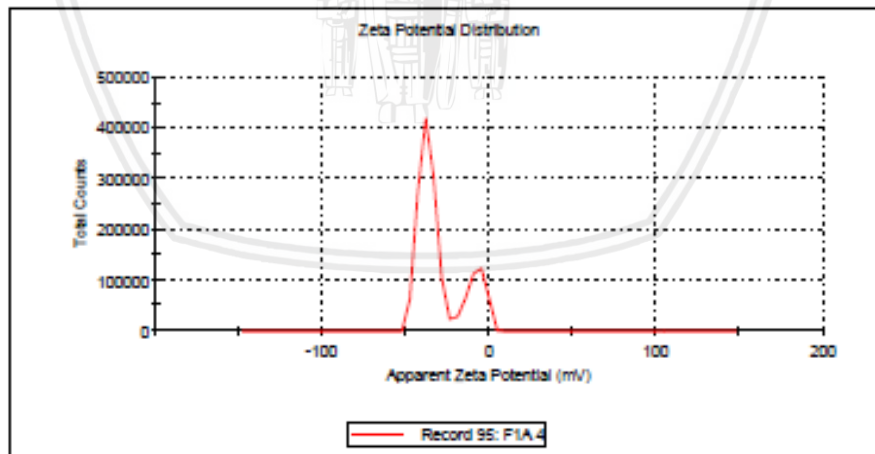
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 95 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:20:02 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runcs: 13
 Count Rate (kops): 75,9 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -33,0	Peak 1: -34,0	73,9	5,24
Zeta Deviation (mV): 13,8	Peak 2: -5,65	26,1	6,47
Conductivity (mS/cm): 0,218	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



F1B



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

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

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 99 Dispersant RI: 1,330
Date and Time: 05 March 2019 12:20:44 Viscosity (cP): 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

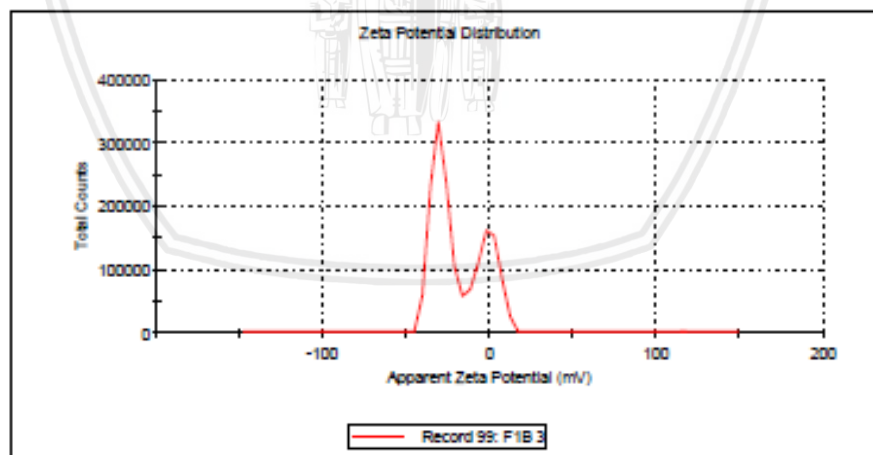
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
Count Rate (kops): 58,1 Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -31,8	Peak 1: -28,5	61,0	5,89
Zeta Deviation (mV): 15,0	Peak 2: -1,27	39,0	7,43
Conductivity (mS/cm): 0,221	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:

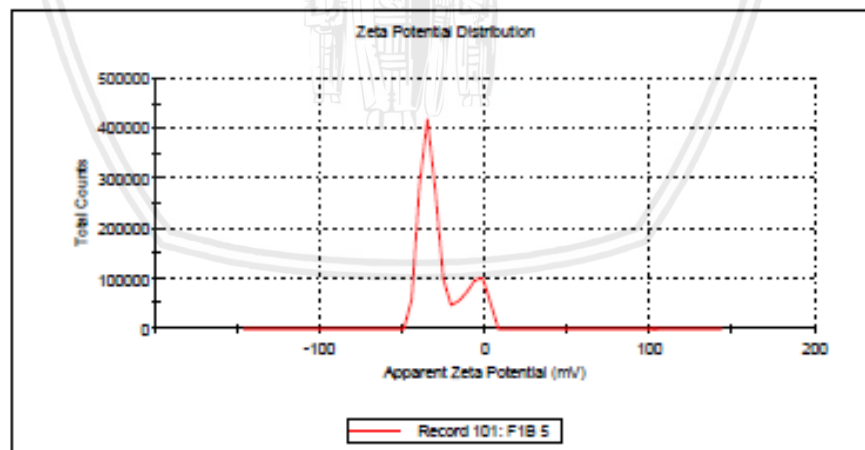
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 101 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:21:29 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kcp): 78,1 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35,6	Peak 1: -35,2	73,4	5,55
Zeta Deviation (mV): 13,3	Peak 2: -8,79	26,6	7,31
Conductivity (mS/cm): 0,222	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Malvern Instruments Ltd
 www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana.d
 Record Number: 101
 13 May 2019 02:00:40

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

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

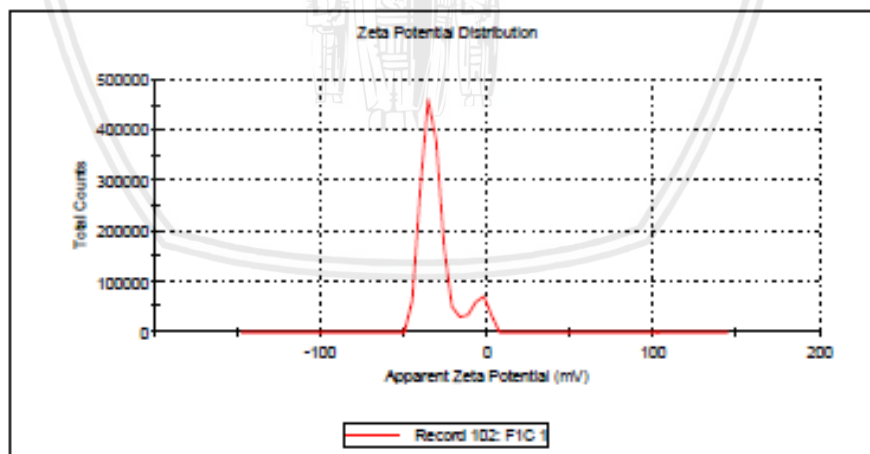
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 102 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:23:40 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcp/s): 90,0 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -32,8	Peak 1: -35,8	85,1	6,04
Zeta Deviation (mV): 11,2	Peak 2: -9,22	13,9	5,93
Conductivity (mS/cm): 0,221	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



F1C



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

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

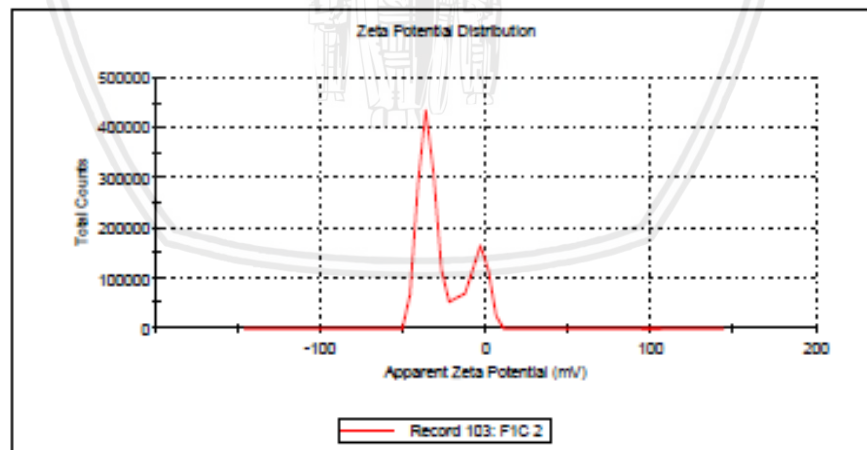
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 103 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:24:19 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 18
 Count Rate (kcps): 85,8 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: -35,0	67,6	5,56
Zeta Deviation (mV): 14,9	Peak 2: -6,76	32,4	7,75
Conductivity (mS/cm): 0,218	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 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

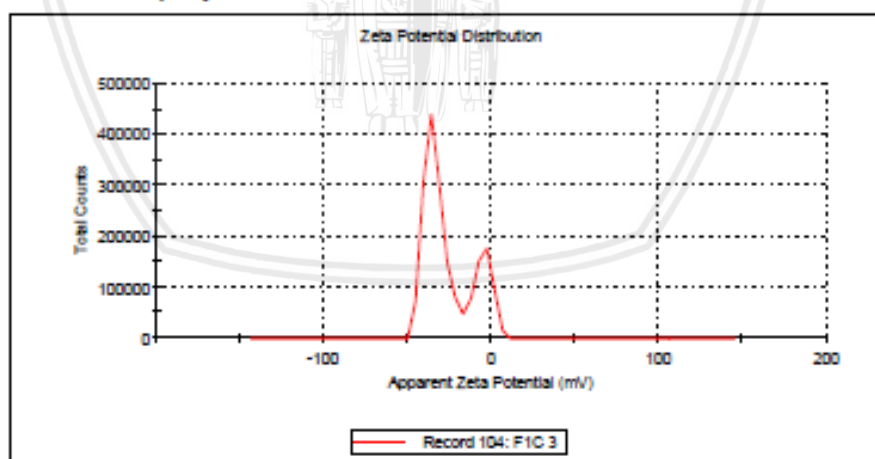
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 104 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 March 2019 12:25:00 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 77,9 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -34,7	Peak 1: -35,1	71,2	6,52
Zeta Deviation (mV): 14,4	Peak 2: -6,83	28,8	5,85
Conductivity (mS/cm): 0,218	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			

Malvern Instruments Ltd
www.malvern.comZetasizer Ver. 7.01
Serial Number: MAL1001025File name: Kohita Pradana.d
Record Number: 104
13 May 2019 02:01:13

Formula

Hasil Uji

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2A.1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 16 Dispersant RI: 1,330
Date and Time: 10 Maret 2019 12:15:38 Viscosity (cP): 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

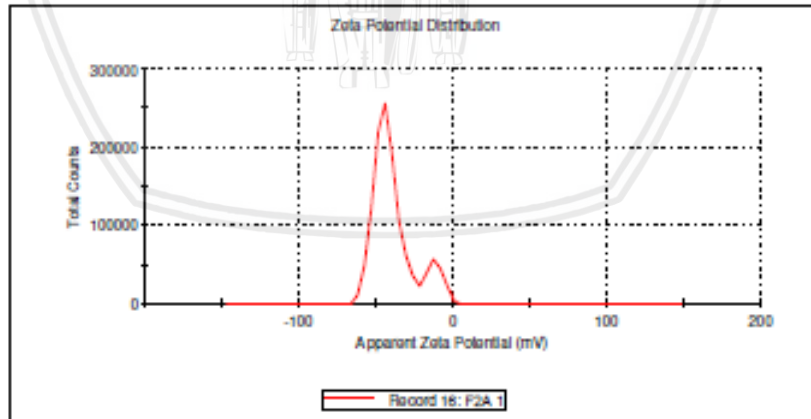
Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
Count Rate (kcps): 93,3 Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38,6	Peak 1: -43,0	84,8	8,20
Zeta Deviation (mV): 13,6	Peak 2: -12,1	15,2	5,64
Conductivity (mS/cm): 0,149	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality **Good**

F2A



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2A 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 18 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 12:18:40 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

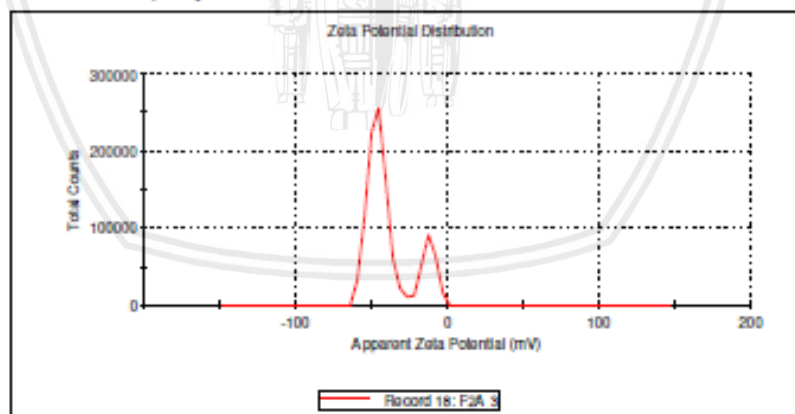
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcps): 72,9 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38,8	Peak 1: -46,0	78,0	6,59
Zeta Deviation (mV): 15,2	Peak 2: -12,6	22,0	5,44
Conductivity (mS/cm): 0,157	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: F2A 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

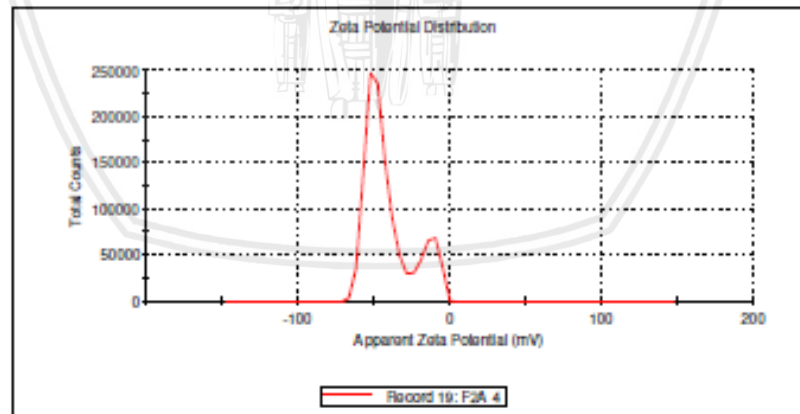
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 19 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 12:19:19 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kcps): 66,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -40,5	Peak 1: -47,4	77,9	7,79
Zeta Deviation (mV): 15,6	Peak 2: -14,9	22,1	7,29
Conductivity (mS/cm): 0,158	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality Good			



F2B

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

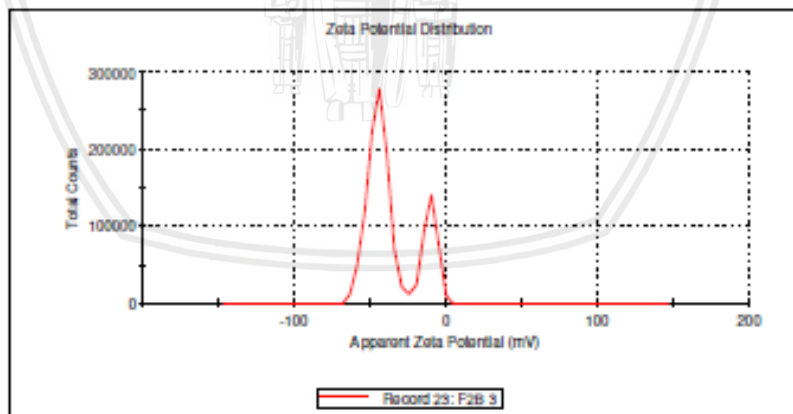
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 23 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 12:21:29 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kcps): 78,1 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -35,7	Peak 1: -44,7	73,2	7,26
Zeta Deviation (mV): 16,6	Peak 2: -10,7	26,8	5,17
Conductivity (mS/cm): 0,159	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: F2B 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

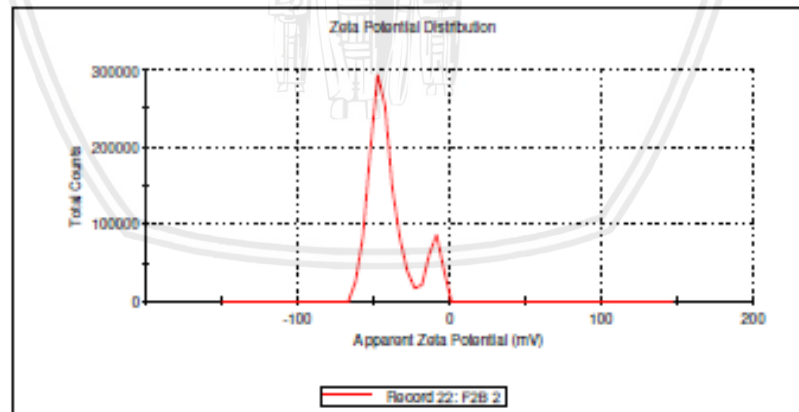
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 22 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 12:20:44 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kcps): 58,1 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,3	Peak 1: -44,7	83,3	8,02
Zeta Deviation (mV): 14,7	Peak 2: -10,9	16,7	5,46
Conductivity (mS/cm): 0,159	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: F2B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 24

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 10 Marol 2019 12:56:43

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcp/s): 103,9

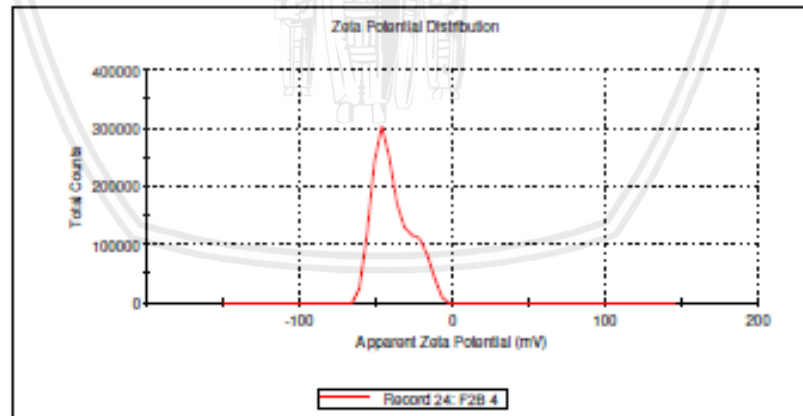
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38,8	Peak 1: -38,8	100,0	12,3
Zeta Deviation (mV): 12,3	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,256	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality Good			



F2C

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2C 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 29 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 13:55:18 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

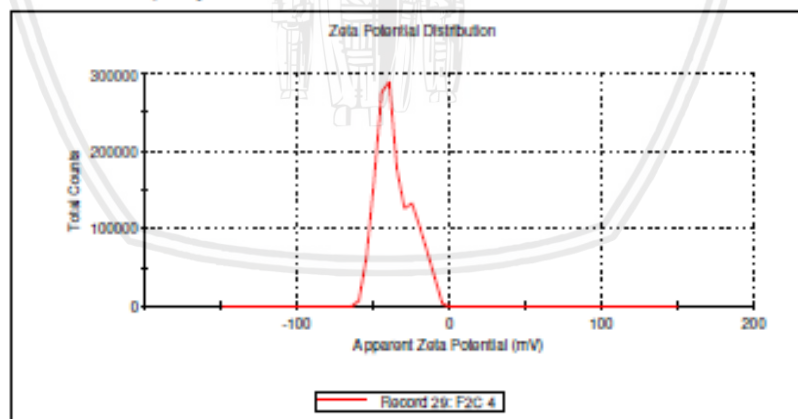
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kops): 75,0 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: -41,1	69,9	6,97
Zeta Deviation (mV): 11,5	Peak 2: -21,8	30,1	6,39
Conductivity (mS/cm): 0,255	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: F2C 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

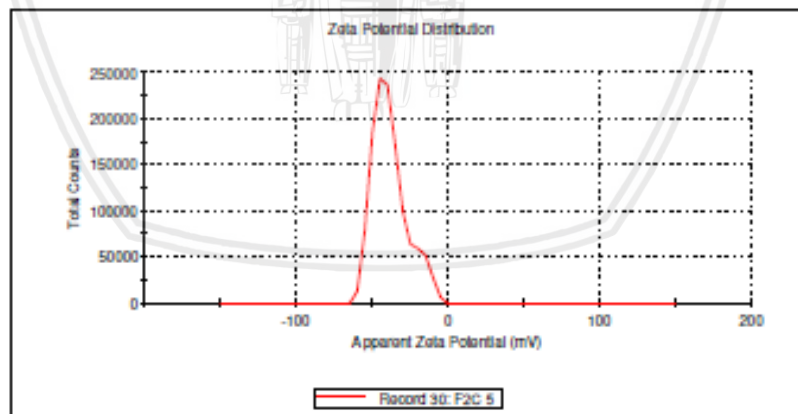
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 30 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 13:56:39 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcps): 97,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -38,1	Peak 1: -38,1	100,0	11,5
Zeta Deviation (mV): 11,5	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,251	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: F2C 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 28 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 10 Maret 2019 13:54:01 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

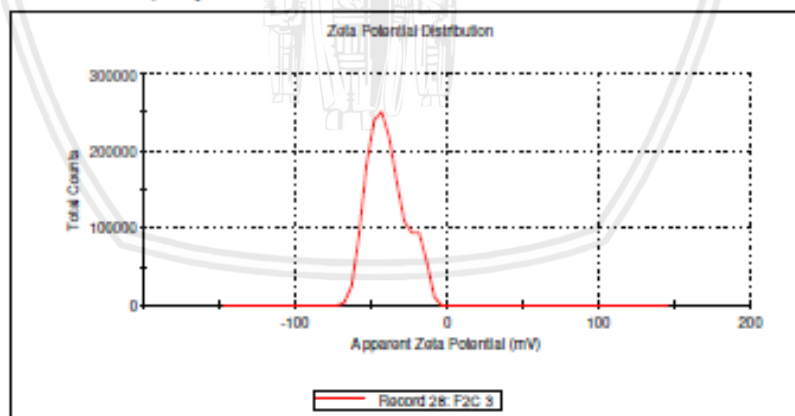
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kcps): 86,7 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,4	Peak 1: -39,4	100,0	12,5
Zeta Deviation (mV): 12,5	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,256	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality **Good**



Formula

Hasil Uji

F3A

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3A 1
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

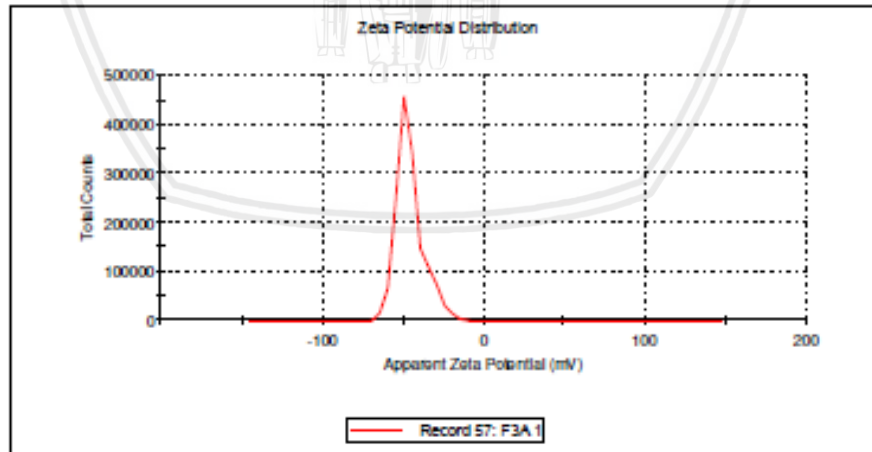
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 57 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:53:29 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcp/s): 197,7 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,8	Peak 1: -45,8	100,0	8,66
Zeta Deviation (mV): 8,66	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,577	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: F3A.2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

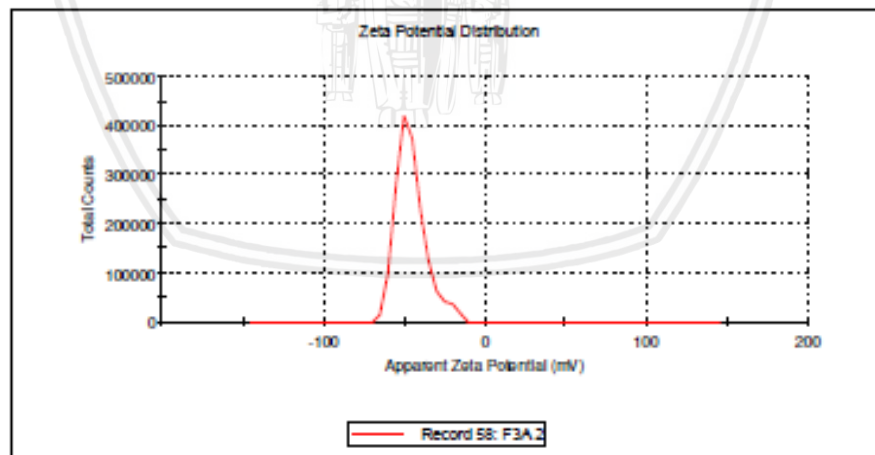
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 58 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:56:26 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 190,4 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,9	Peak 1: -45,9	100,0	9,61
Zeta Deviation (mV): 9,61	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,580	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: F3A.3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 59 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:57:05 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

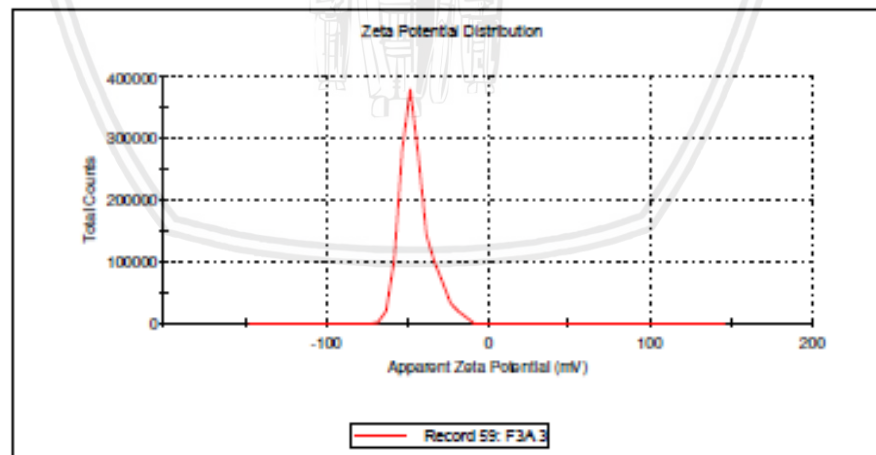
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 242,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,0	Peak 1: -45,0	100,0	9,47
Zeta Deviation (mV): 9,47	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,582	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality [See result quality report](#)



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3B 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 63 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:59:48 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

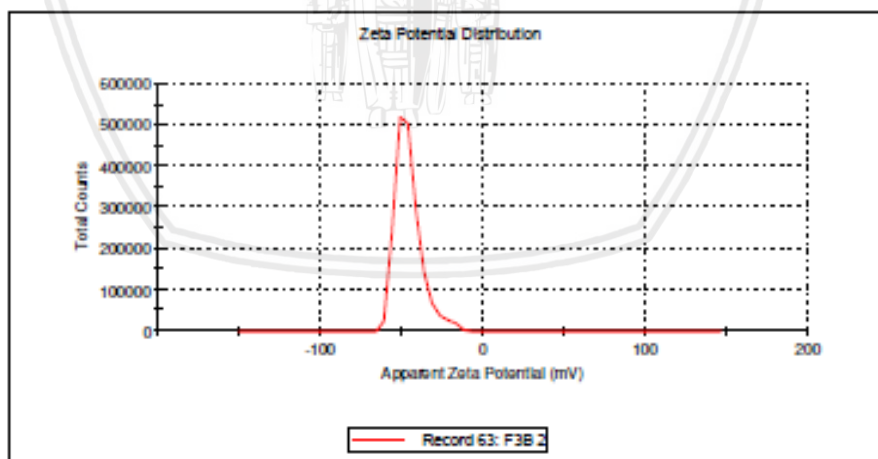
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kops): 133,8 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,7	Peak 1: -45,7	100,0	8,35
Zeta Deviation (mV): 8,35	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,585	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality **Good**



F3B



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 64 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 10:00:30 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

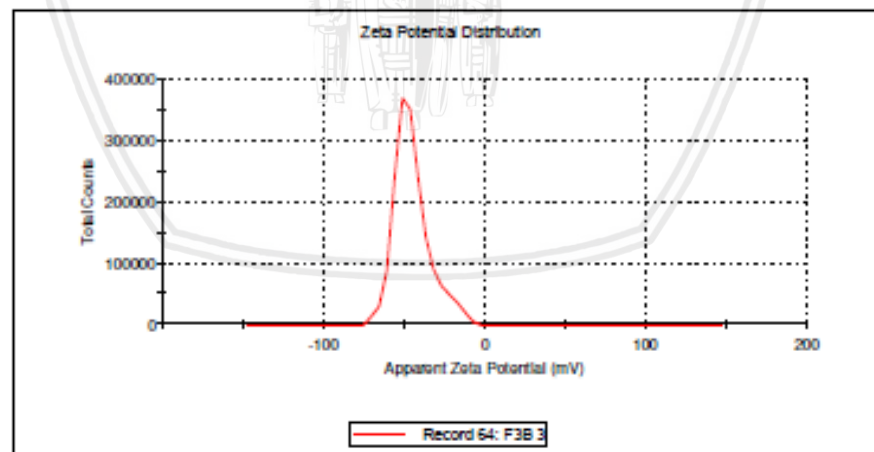
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kcp/s): 172,4 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,1	Peak 1: -45,1	100,0	11,3
Zeta Deviation (mV): 11,3	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,592	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: F3B 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 65 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 10:01:10 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

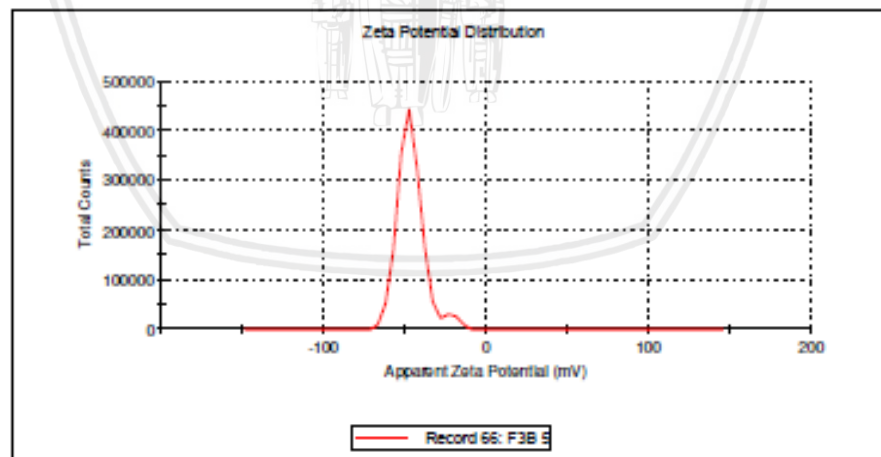
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 169,3 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -46,2	Peak 1: -47,3	94,6	7,14
Zeta Deviation (mV): 8,85	Peak 2: -22,1	5,4	4,60
Conductivity (mS/cm): 0,593	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:

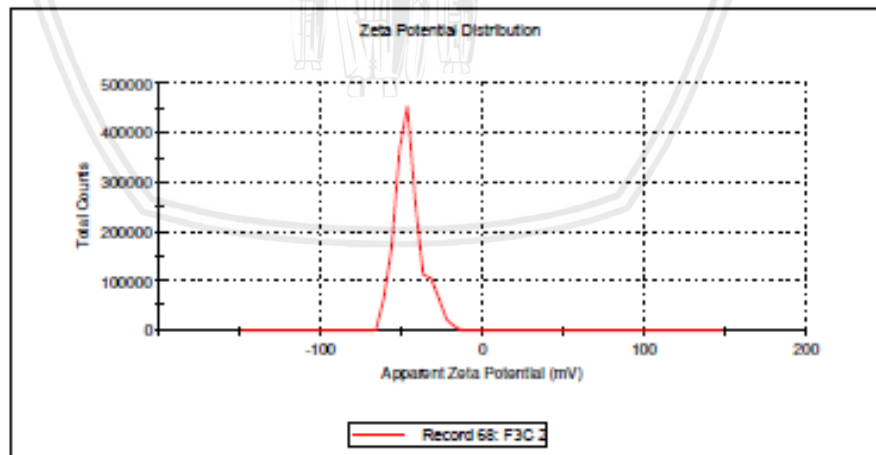
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 68 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:12:22 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kops): 81,3 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,5	Peak 1: -45,5	100,0	8,65
Zeta Deviation (mV): 8,65	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,589	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality Good			



F3C



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 70	Dispersant RI: 1,330
Date and Time: 15 April 2019 09:13:43	Viscosity (cP): 0,8882
	Dispersant Dielectric Constant: 79,0

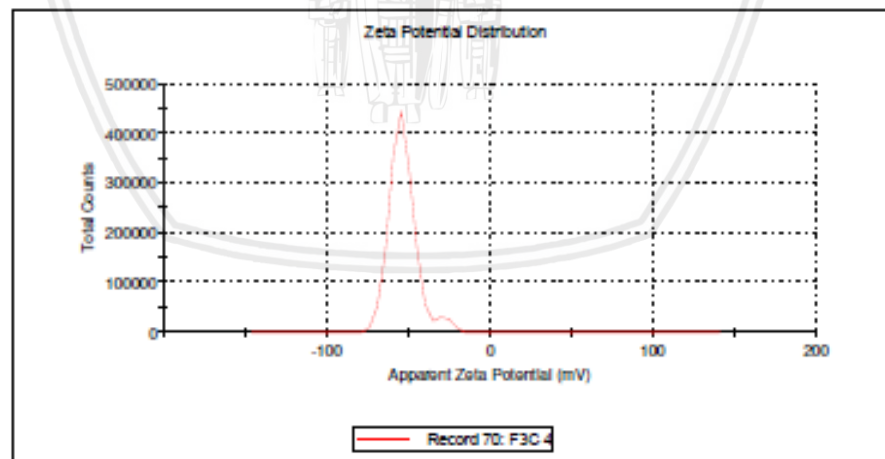
System

Temperature (°C): 25,0	Zeta Runs: 15
Count Rate (kcp): 90,2	Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -45,3	Peak 1: -47,5	94,6	7,14
Zeta Deviation (mV): 8,85	Peak 2: -22,6	5,4	4,80
Conductivity (mS/cm): 0,593	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 5
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 71 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 09:14:31 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

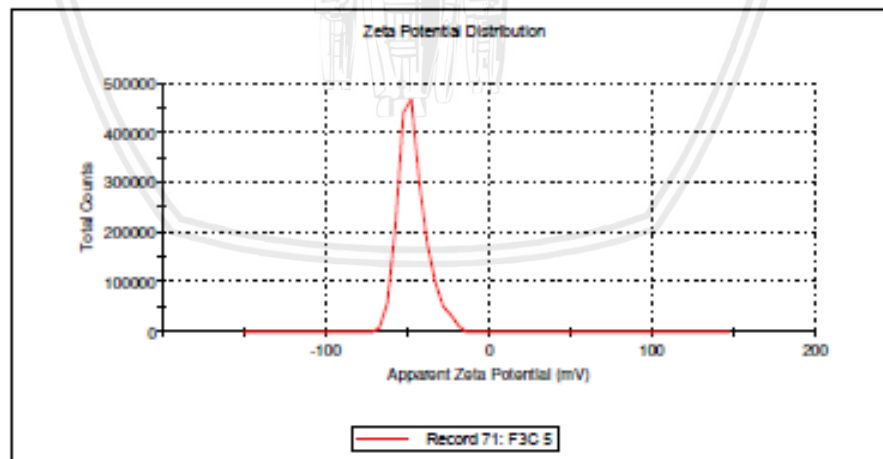
System


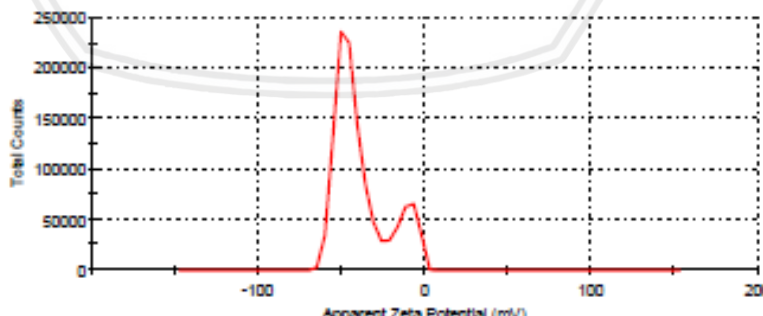
Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kops): 72,9 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -46,8	Peak 1: -46,8	100,0	8,67
Zeta Deviation (mV): 8,67	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,588	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality **Good**



Formula	Hasil Uji																
F3SA	<div style="text-align: center;"> <h2>Zeta Potential Report</h2> <p>v2.3</p>  <p>Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008</p> </div> <hr/> <p>Sample Details</p> <p>Sample Name: F3SA 1 SOP Name: mansettings.nano General Notes:</p> <p>File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution Record Number: 117 Dispersant RI: 1,330 Date and Time: 05 Mei 2019 13:19:19 Viscosity (cP): 0,8872 Dispersant Dielectric Constant: 78,5</p> <hr/> <p>System</p> <p>Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13 Count Rate (kops): 66,2 Measurement Position (mm): 4,50 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6</p> <hr/> <p>Results</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mean (mV)</th> <th>Area (%)</th> <th>St Dev (mV)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zeta Potential (mV): -40,5</td> <td>Peak 1: -46,3</td> <td>77,9</td> <td>7,79</td> </tr> <tr> <td>Zeta Deviation (mV): 15,6</td> <td>Peak 2: -16,0</td> <td>22,1</td> <td>7,29</td> </tr> <tr> <td>Conductivity (mS/cm): 0,158</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; border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Zeta Potential Distribution</p>  <p>— Record 117: F3SA 1</p> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; font-size: small; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="311 1881 438 1915"> <p>Malvern Instruments Ltd www.malvern.com</p> </div> <div data-bbox="813 1881 973 1915"> <p>Zetasizer Ver: 7.01 Serial Number: MAL1061025</p> </div> <div data-bbox="1324 1881 1476 1937"> <p>File name: Kohita Pradana.d Record Number: 117 13 May 2019 02:00:05</p> </div> </div>		Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)	Zeta Potential (mV): -40,5	Peak 1: -46,3	77,9	7,79	Zeta Deviation (mV): 15,6	Peak 2: -16,0	22,1	7,29	Conductivity (mS/cm): 0,158	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)														
Zeta Potential (mV): -40,5	Peak 1: -46,3	77,9	7,79														
Zeta Deviation (mV): 15,6	Peak 2: -16,0	22,1	7,29														
Conductivity (mS/cm): 0,158	Peak 3: 0,00	0,0	0,00														



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3GA.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

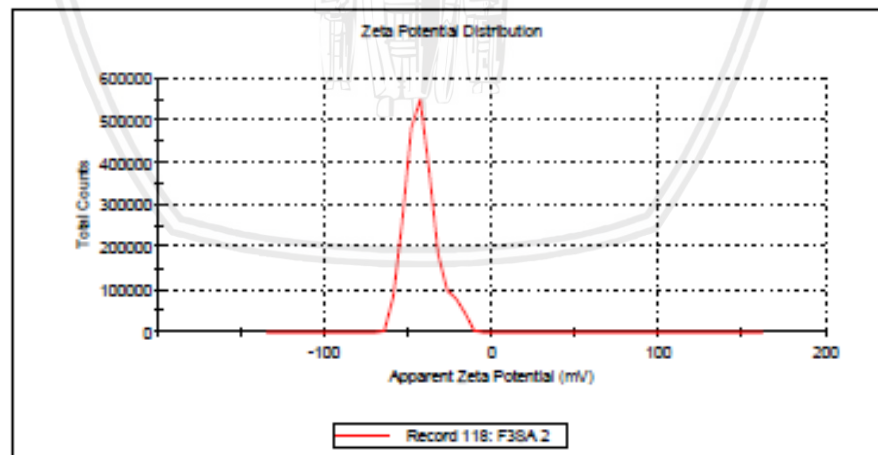
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 118 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 Mei 2019 13:20:32 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kops): 272,3 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -41,2	Peak 1: -41,2	100,0	9,57
Zeta Deviation (mV): 9,57	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,827	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: F3SA 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

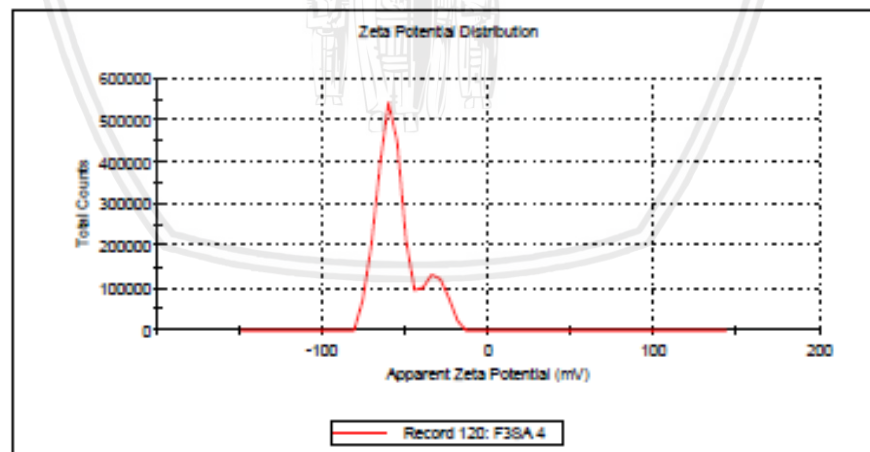
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 120 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 06 Mei 2019 13:21:17 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Run: 12
 Count Rate (kcp/s): 310,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,4	Peak 1: -56,2	78,1	7,44
Zeta Deviation (mV): 13,2	Peak 2: -30,1	21,9	7,39
Conductivity (mS/cm): 0,753	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: F3SB 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

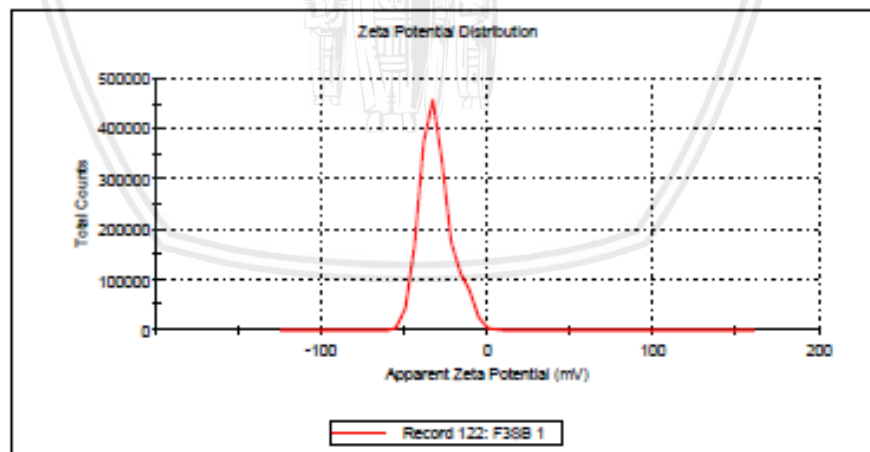
File Name: Kohita Pradana.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 122	Dispersant RI: 1,330
Date and Time: 06 Mei 2019 13:22:56	Viscosity (cP): 0,8882
	Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0	Zeta Runc: 12
Count Rate (kcp/s): 233,1	Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -40,1	Peak 1: -40,1	100,0	9,06
Zeta Deviation (mV): 9,06	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,725	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana
Record Number: 122
13 May 2019 01:50:40

F3SB

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F38B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

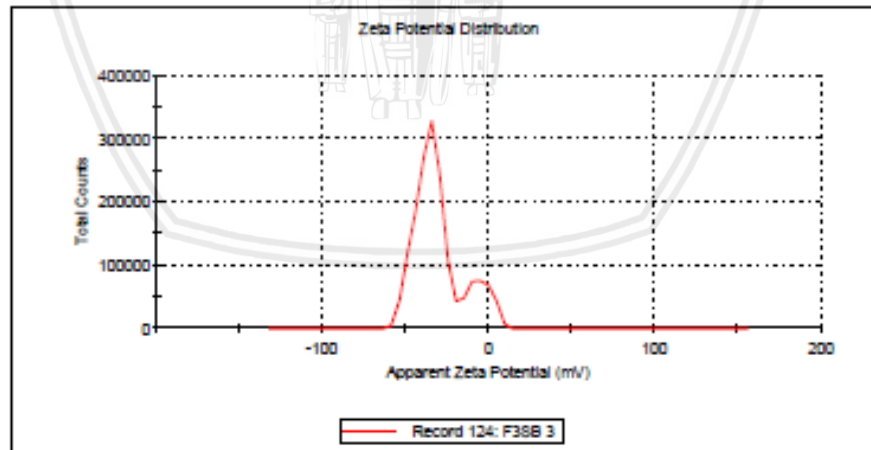
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 124 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 Mei 2019 13:24:19 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 18
 Count Rate (kops): 85,8 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,7	Peak 1: -45,7	78,8	8,08
Zeta Deviation (mV): 14,6	Peak 2: -15,8	21,2	7,80
Conductivity (mS/cm): 0,157	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



Malvern Instruments Ltd
 www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1361025

File name: Kohita Pradana.d
 Record Number: 124
 13 Mei 2019 13:24:19

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F38B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 125 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 05 Mei 2019 13:25:01 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

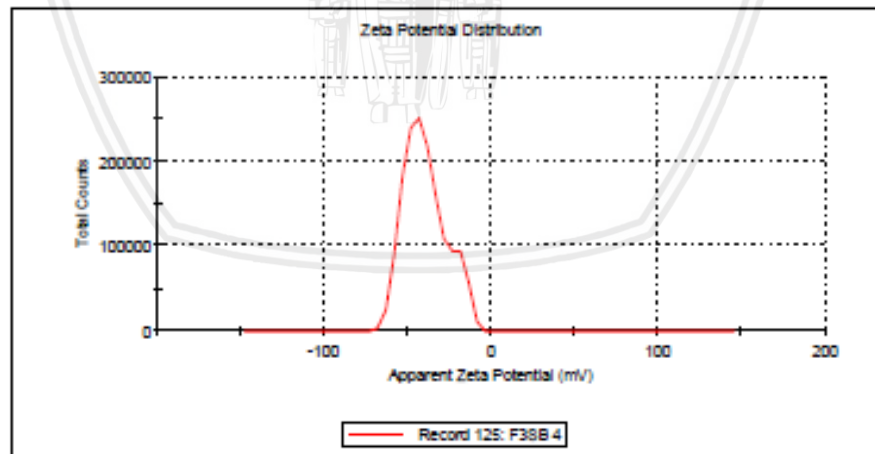
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 13
 Count Rate (kops): 86,7 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,5	Peak 1: -39,5	100,0	12,6
Zeta Deviation (mV): 12,5	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,256	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: F3SC 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 128 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 06 Mei 2019 13:27:00 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

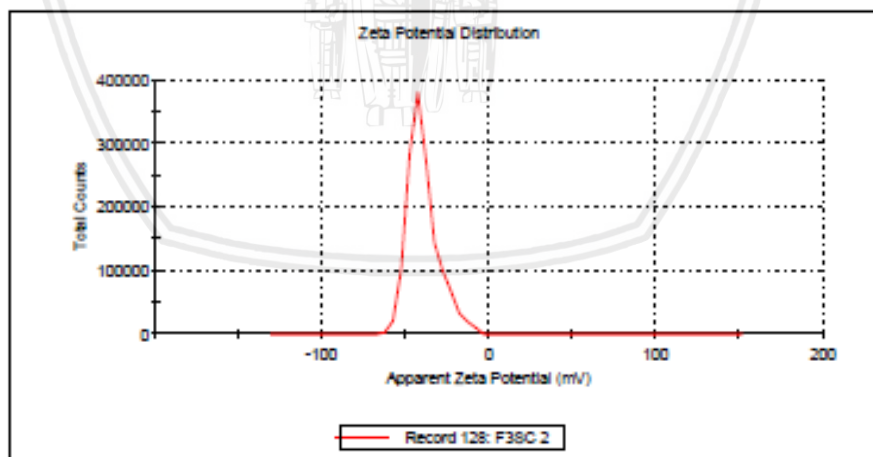
System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
 Count Rate (kopc): 227,7 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -40,4	Peak 1: -40,4	100,0	9,47
Zeta Deviation (mV): 9,47	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,582	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality: See result quality report



F3SC



Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F38C 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

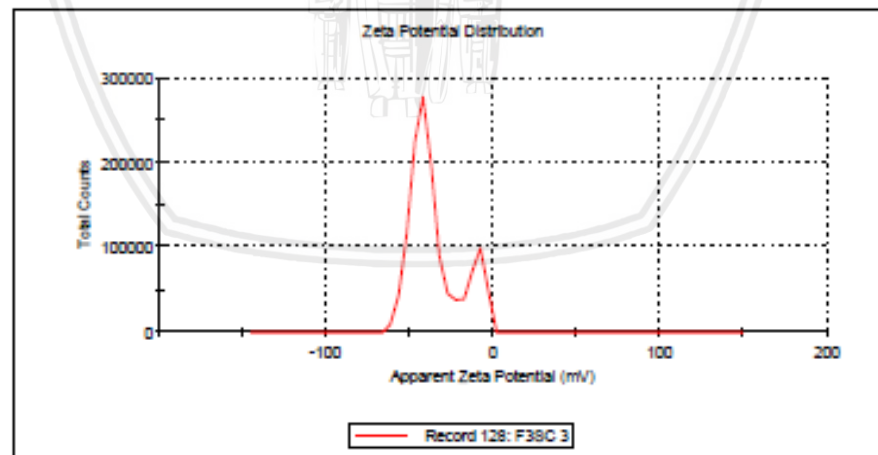
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 128 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 06 Mei 2019 13:30:15 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 14
 Count Rate (kopc): 59,8 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -39,8	Peak 1: -40,0	77,8	8,05
Zeta Deviation (mV): 14,9	Peak 2: -15,5	22,2	6,12
Conductivity (mS/cm): 0,158	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: F3SC 4
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

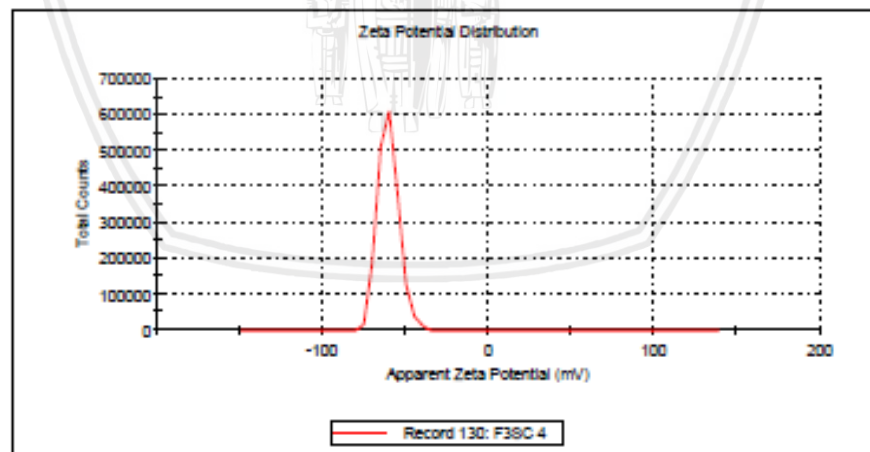
File Name: Kohita Pradana.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 130 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 06 Mei 2019 13:32:36 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Run: 12
 Count Rate (kcp/s): 270,2 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -42,3	Peak 1: -42,3	100,0	6,31
Zeta Deviation (mV): 6,31	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,723	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality: Good			



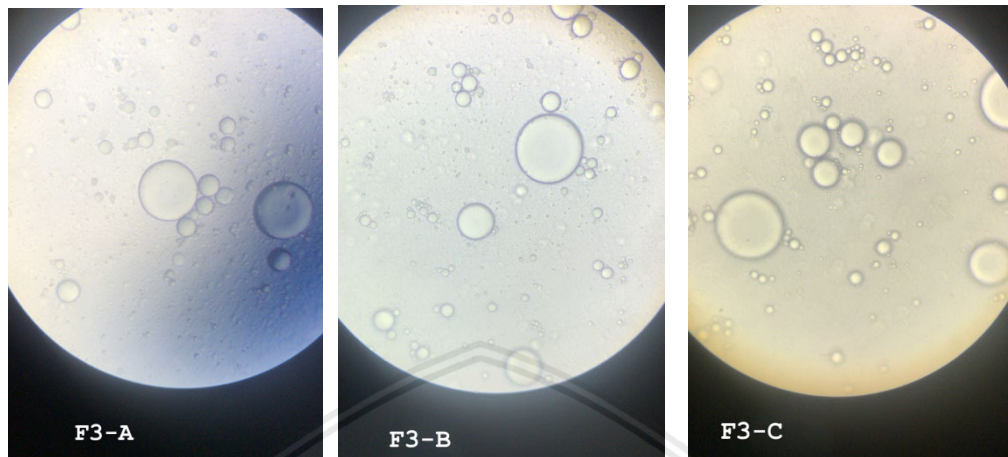
Malvern Instruments Ltd
www.malvern.com

Zetasizer Ver. 7.01
 Serial Number: MAL1061025

File name: Kohita Pradana.d
 Record Number: 130
 13 May 2019 01:50:53



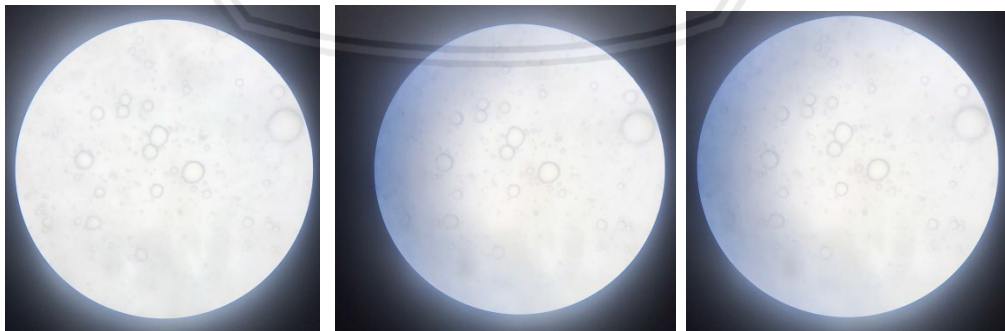
Lampiran 8. Bentuk Morfologi menggunakan Mikroskop



Gambar 1. Bentuk Morfologi Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*) pada mikroskop perbesaran 40x pada F3



Gambar 2. Bentuk Morfologi Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*) pada mikroskop perbesaran 10x pada F1



Gambar 3. Bentuk Morfologi Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*) pada mikroskop perbesaran 10x pada F2

Lampiran 9. 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
Cat 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.	Iodized 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 is Analytical standard specification

PT. SMART LAB INDONESIA



SUDIRO S.Si
Head QC

Ruko Boulevard Timur TeroKBE No 10-11BBD Blok M Sepang Tangerang - Indonesia
Telp. (02-21) 7988 0200, Fax : (02-21) 7988 0106 Website: www.smartlab.co.id Email : smartlab@cbn.net.id



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. 8 meq.	IS: 548(PART-1) 1964
ACETONE INS.	82% Min	USP.NF-18.P2269
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-4)-1980
E.COLI	ABSENT/g	SP:18(PART-4)-1980
YEAST & MOULDS	100 MAX	SP:18(PART-4)-1980
SALMONELLA	Absent	SP:18(PART-4)-1980

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.

A Multi-Unit Group Company

Corp. Off. 30 Patel Nagar, Indore M.P. PIN-452001 India

Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2452564

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
TOTAL ENTEROBACTERIAEAE	Absent /g	
BACILLUS CEREUS	10 Max.	
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	10 Max.	
YEAST	Max 10/g	SP-15 (PART-1) 1980
MOULDS	Max 10/g	SP-18(PART-1) 1980
PESTICIDES		
ALFA-CLORDANO	123	
P,P'-DDE	-	
CLORPIRIFOS-METILE	-	
PHYSICO-CHEMICAL ANALYSIS		
MOISTURE	1% Max	IS : 548(PART-I)1964
FLAVOUR	Pure typical flavour of Soya (not aciduly or ralnoid) without bitter note	
TEXTURE	Viscous, without foreign particles	
VISCOSITY	80 - 120 Poise	BY BROOKFIELD VISCPIETER
COLOUR GARDNER SCALE	MAX 14	
APPEARANCE	Viscous Liquid	VISUAL
ODOUR	Typical, Predominantly Soya.	
COLOUR	Light Brown to yellow	
CHARACTERISTICS	100%PURE SOYA LECTHIN (NON MODIFIED,NONFRACTIONED)	

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.
 A Multi-Brand Group Company
 Corp. Off. 38, Patel Nagar, Indore M.P. PIN-462001 India
 Phone: 0731-2011400 Fax:0091-731-2462564
 Email: info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in
 Certified by : ISO 22000, HALAL, CERT ID: STAR-K-KOSHER





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	$\leq 2,0$	0,500	mg KOH/g	
Hydroxyl value	65 - 80	70,6	mg KOH/g	DP
Peroxide value	$\leq 10,0$	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	$\leq 5,0$	0,1	%	
Palmitic acid	$\leq 15,0$	5,0	%	
Palmitoleic acid	$\leq 5,0$	1,0	%	
Stearic acid	$\leq 6,0$	1,3	%	
Oleic acid	$\geq 58,0$	79,0	%	
Linoleic acid	$\leq 18,0$	12,0	%	
Linolenic acid	$\leq 4,0$	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	$\leq 3,0$	2,8	%	DP
Total ash	$\leq 0,25$	< 0,25	%	DP

Analysis performed by the authorized internal lab.

Release:
 Vassileos 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 KCSA - 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



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA FAKULTAS MIPA
JURUSAN KIMIA

Jl. Veteran, Malang 65145, Jawa Timur, Indonesia Telp : +62-341-575838, fax : +62-341-554403
<http://kimia.ub.ac.id>, email : kimia@ub.ac.id

LAPORAN HASIL ANALISIS

NO : IR.08 / RT.5 / T.1 / R.0 / TT. 150803 / 2019

1. Data Konsumen
 - Nama : Kohita Rahma Perdana
 - Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
 - Alamat : Jl. Veteran Malang
 - Telepon : 085336037574
 - Status : Mahasiswa-S1
 - Keperluan Analisis : Uji Kualitas
2. Sampling Dilakukan Oleh : Konsumen
3. Identifikasi Sampel
 - Nama Sampel : *Kolagen Ikan COD*
 - Wujud : Padat
 - Warna : Putih
 - Bau : Tidak Ada Bau
4. Prosedur Analisis : Dilakukan oleh Unit Analisis dan Pengukuran Jurusan Kimia FMIPA Universitas Brawijaya Malang
5. Metode Analisis : *FTIR Spectrophotometer* (8400S/Shimadzu)
6. Penyampaian Laporan Hasil Analisis : Diambil Langsung
7. Tanggal Terima Sampel : 30 Januari 2019
8. Data Hasil Analisis : Terlampir

Catatan:

Hasil analisis ini hanya berlaku untuk sampel yang kami terima dengan kondisi sampel saat itu.



Masruri,
Ketua Jurusan Kimia,

Masruri, S.Si., M.Si., Ph.D
NIP. 19731020 200212 1 001

Malang, 30 Januari 2019

Ketua Unit Analisis dan Pengukuran,

Moh. Farid Rahman, S.Si., M.Si.
NIP. 19700720 199702 1 001

