

PENGARUH VARIASI SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL  
TRANSFERSOM EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* Linn.)

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

Devi Ratnasari

NIM. 155070501111001

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

## DAFTAR ISI

	Halaman
Judul .....	.i
Halaman Pengesahan .....	.i
Pernyataan Keaslian Tulisan .....	.ii
Kata Pengantar .....	.iii
Abstrak .....	.v
Abstract .....	.vi
Daftar Isi .....	.vii
Daftar Gambar .....	.x
Daftar Tabel.....	.xi
Daftar Rumus .....	.xii
Daftar Singkatan .....	.xiii
Daftar Lampiran .....	.xiv
 <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.3.1 Tujuan Umum .....	6
1.3.2 Tujuan Khusus .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Akademik .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
 <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.).....	7
2.1.1 Kandungan Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.) ....	7
2.1.2 Kegunaan Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.) .....	8
2.2 Dermatitis Atopik .....	9
2.3 Rute Transdermal .....	11
2.3.1 Kulit dan Jalur Permeasi Obat melalui Kulit .....	11
2.3.1.1 Rute Transfolikuler .....	13
2.3.1.2 Rute Intraseluler .....	14
2.3.1.3 Rute Transeluler .....	14
2.3.2 Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal .....	14
2.4 Peningkatan Permeasi Obat .....	15
2.5 Pembawa Lipid.....	17
2.5.1 Liposom .....	17
2.5.2 Niosom .....	18
2.5.3 Etosom .....	19
2.5.4 Transfersom .....	20
2.5.4.1 Kelebihan dan Kekurangan Transfersom .....	21

2.5.4.2	Mekanisme Kerja Transfersom .....	22
2.5.4.3	Komponen Penyusun Transfersom.....	22
2.5.4.4	Metode Pembuatan Transfersom.....	31
2.5.4.5	Evaluasi Transfersom.....	33
<b>BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>		
3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	39
3.2	Penjabaran Kerangka Konsep.....	40
3.3	Hipotesis Penelitian.....	42
<b>BAB 4. METODE PENELITIAN</b>		
4.1	Rancangan Penelitian .....	43
4.2	Variabel Penelitian .....	43
4.2.1	Variabel Bebas .....	43
4.2.2	Variabel Terikat .....	43
4.2.3	Variabel Kendali .....	43
4.3	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	44
4.4	Bahan dan Alat.....	44
4.4.1	Bahan .....	44
4.4.2	Alat .....	44
4.5	Definisi Istilah/Operasional .....	45
4.6	Rancangan Formula.....	46
4.7	Rasionalisasi Formula.....	46
4.8	Perhitungan.....	50
4.8.1	Konversi Dosis .....	50
4.8.2	Kebutuhan Volume Sediaan .....	51
4.9	Skema Kerja.....	51
4.10	Prosedur Penelitian.....	54
4.10.1	Optimasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis <i>(Garcinia mangostana Linn.)</i> .....	54
4.10.2	Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis <i>(Garcinia mangostana L.)</i> .....	55
4.10.3	Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	55
4.10.4	Pembuatan Larutan PBS pH 7,4 .....	55
4.10.5	Pengukuran Kapasitas Buffer PBS pH 7,4 .....	56
4.10.6	Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis <i>(Garcinia mangostana L.)</i> .....	56
4.11	Evaluasi Sediaan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	58
4.11.1	Uji Organoleptis.....	58
4.11.2	Uji pH.....	58
4.11.3	Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel .....	58
4.11.4	Uji Potensial Zeta .....	59

4.11.5	Uji Stabilitas.....	59
4.12	Analisa Hasil.....	59
4.12.1	Analisa Deskriptif .....	59
4.12.2	Analisa Statistik .....	60
4.12.2.1	Uji Distribusi Normal .....	60
4.12.2.2	Uji Homogenitas Varians .....	60
4.12.2.3	Uji One Way Anova .....	61
4.12.2.4	<i>Tukey's Honestly Significantly Different Test</i> .....	61
4.12.2.5	<i>Paired T-Test</i> .....	62
4.12.2.6	Uji Hipotesis Korelasi Pearson .....	62
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA</b>		
5.1	Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	63
5.2	Identifikasi Senyawa Polifenol .....	64
5.3	Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	64
5.4	Hasil Evaluasi Transfersom .....	65
5.4.1	Organoleptis Transfersom .....	65
5.4.2	pH Transfersom .....	66
5.4.3	Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom .....	66
5.4.4	Potensial Zeta Transfersom.....	68
5.4.5	Stabilitas Transfersom .....	68
5.5	Analisis Statistik .....	70
5.5.1	<i>One-way ANOVA</i> .....	70
5.5.2	Analisis <i>Paired T-Test</i> .....	73
5.5.2.1	Analisis <i>Paired T-Test F – K</i> .....	73
5.5.2.2	Analisis <i>Paired T-Test</i> Stabilitas .....	73
5.5.3	Uji Hipotesis Korelasi Pearson .....	75
<b>BAB 6. PEMBAHASAN</b>		
6.1	Pembahasan Hasil Penelitian .....	76
6.2	Keterbatasan Penelitian.....	89
<b>BAB 7. PENUTUP</b>		
7.1	Kesimpulan.....	90
7.2	Saran .....	90
Daftar Pustaka .....		91
Lampiran .....		99

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman	
Gambar 2.1	Struktur Anatomi Kulit .....	12
Gambar 2.2	Jalur Permeasi Obat Melalui Kulit.....	13
Gambar 2.3	Struktur Liposom .....	17
Gambar 2.4	Morfologi Jenis Liposom .....	18
Gambar 2.5	Struktur Niosom .....	19
Gambar 2.6	Struktur Transfersom .....	21
Gambar 2.7	Struktur Kimia Lesitin Kedelai .....	24
Gambar 2.8	Struktur Kimia Span 80 .....	27
Gambar 2.9	Struktur Kimia Tween 80 .....	28
Gambar 2.10	Struktur Kimia Kloroform .....	29
Gambar 2.11	Struktur Kimia PBS pH 7,4.....	30
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	39
Gambar 4.1	Kerangka Alur Kerja Optimasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.) .....	51
Gambar 4.2	Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.) .....	52
Gambar 4.3	Kerangka Alur Kerja Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.).....	52
Gambar 4.4	Pembuatan Larutan PBS pH 7,4 .....	52
Gambar 4.5	Pengukuran Kapasitas Buffer PBS pH 7,4 .....	53
Gambar 4.6	Kerangka Alur Kerja Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn.) .....	53
Gambar 5.1	Hasil Ekstraksi.....	63
Gambar 5.2	Perubahan Warna Sampel.....	64
Gambar 5.3	Hasil Suspensi Transfersom.....	65
Gambar 5.4	Hasil Stabilitas Organoleptis .....	69
Gambar 6.1	Struktur Kimia Senyawa Xanthone .....	78

**DAFTAR TABEL**

	Halaman	
Tabel 4.1	Formulasi Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	46
Tabel 4.2	Perhitungan Kebutuhan Volume Sediaan .....	51
Tabel 5.1	Organoleptis Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	66
Tabel 5.2	Hasil Pengukuran pH Transfersom .....	66
Tabel 5.3	Hasil Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel .....	67
Tabel 5.4	Hasil Evaluasi Potensial Zeta .....	68
Tabel 5.5	Deskripsi Organoleptis pada Uji Stabilitas .....	69
Tabel 5.6	Hasil Karakterisasi Stabilitas Transfersom.....	70
Tabel 5.7	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	71
Tabel 5.8	Hasil Analisis Uji Homogenitas <i>Lavene's Test</i> .....	71
Tabel 5.9	Hasil Analisis one-way ANOVA.....	72
Tabel 5.10	Hasil Analisis Post-Hoc Tukey HSD.....	72
Tabel 5.11	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	73
Tabel 5.12	Hasil Analisis Paired T-Test .....	73
Tabel 5.13	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	74
Tabel 5.14	Hasil Analisis Paired T-Test .....	74
Tabel 5.15	Hasil Analisis Korelasi Pearson.....	75

**DAFTAR RUMUS**

Halaman

Persamaan 1 Jumlah Vesikel per mm <sup>3</sup> .....	35
Persamaan 2 Efisiensi Penjeratan .....	35
Persamaan 3 Deformabilitas Vesikel .....	36
Persamaan 4 Konsentrasi Obat yang Hilang .....	38
Persamaan 5 Kapasitas Buffer .....	56



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
EE	<i>Entrapment Efficiency</i>
HED	<i>Human Equivalent Dose</i>
HLB	<i>Hydrophilic-Lipophilic Balance</i>
HPLC	<i>High-Performance Liquid Chromatography</i>
IL-10	Interleukin 10
IL-15	Interleukin 15
IL-7	Interleukin 7
LUV	<i>Large Unilamellar Vesicle</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
MLV	<i>Multilamellar Vesicle</i>
NaCo	Natrium Kolat
NSV	<i>Nonionic Surfactant Vesicles</i>
PCS	<i>Photon Correlation Spectroscopy</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
SUV	<i>Small Unilamellar Vesicle</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
TNCB	2,4,6-trinitrochlorobenzene
<i>Tukey's HSD test</i>	<i>Tukey's Honestly Significantly Different Test</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1.	Dokumentasi Proses Ekstraksi .....	99
Lampiran 2.	Perhitungan Rendemen .....	101
Lampiran 3.	Dokumentasi Identifikasi Senyawa Polifenol .....	102
Lampiran 4.	Dokumentasi Larutan PBS pH 7,4 .....	103
Lampiran 5.	Perhitungan Kapasitas Buffer .....	104
Lampiran 6.	Dokumentasi Penimbangan Bahan .....	105
Lampiran 7.	Prosedur Pembuatan Transfersom .....	109
Lampiran 8.	Hasil Karakterisasi Transfersom .....	113
Lampiran 9.	Hasil Evaluasi Stabilitas Transfersom.....	115
Lampiran 10.	Hasil Analisa Statistik .....	116
Lampiran 11.	Certificate of Analysis .....	120
Lampiran 12.	Dokumentasi Hasil Evaluasi pH .....	127
Lampiran 13.	Dokumentasi Hasil Evaluasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel .....	129
Lampiran 14.	Dokumentasi Hasil Evaluasi Potensial Zeta .....	165
Lampiran 15.	Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas pH (Hari ke-30).....	201
Lampiran 16.	Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas Ukuran, Distribusi Ukuran Partikel dan Potensial Zeta (Hari ke-30) .....	202
Lampiran 17.	Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas Potensial Zeta (Hari ke-30) .....	211

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**PENGARUH VARIASI SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL  
TRANSFERSOM EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS**  
*(Garcinia mangostana Linn.)*

Oleh:

**Devi Ratnasari**

**NIM 155070501111001**

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 10 April 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

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

NIP. 2013048909152001

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing-I/Penguji-II

Pembimbing-II/Penguji-III

Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt.  
NIP. 2009127503151001

Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 2011068510252001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,  
  
Alyan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.  
NIP. 2011068502181001

## ABSTRAK

Ratnasari, Devi. 2019. *Pengaruh Variasi Surfaktan terhadap Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn.)*. Tugas Akhir; Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Ekstrak kulit manggis kaya akan senyawa xanthone dan dapat digunakan sebagai alternatif terapi dermatitis atopik. Dengan memanfaatkan sistem penghantaran obat berbasis vesikel lipid transfersom dapat ditingkatkan penghantaran dan efek terapeutiknya. Transfersom tersusun dari fosfolipid dan *edge-activator* berupa surfaktan rantai tunggal. Surfaktan dapat mempengaruhi sifat fisikokimia vesikel, sehingga menjadi titik kritis dalam formulasi transfersom. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis. Transfersom ekstrak kulit buah manggis dipreparasi menggunakan 3 variasi surfaktan dengan HLB berbeda-beda yaitu Span 80 (HLB 4,3), kombinasi Span 80 dan Tween 80 (HLB<sub>campur</sub> 10), dan Tween 80 (HLB 15), dengan metode hidrasi lapis tipis. Transfersom dievaluasi organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran, dan potensial zeta. Formula optimum dievaluasi stabilitas lebih lanjut. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan analisa ragam satu arah (One-way ANOVA) dilanjutkan uji Post-hoc Tukey HSD, uji beda dua sampel berpasangan, dan uji korelasi pearson. Semua formula menghasilkan pH dalam rentang 6,36-7,13, ukuran vesikel <450 nm, indeks polidispersitas <0,3, dan potensial zeta <-60 mV. Formulasi dengan tween 80 mempunyai ukuran paling kecil dan stabilitas yang baik pada pH, namun tidak stabil dalam ukuran, distribusi ukuran dan potensial zeta. Analisis statistik menunjukkan variabel bebas mempunyai pengaruh signifikan terhadap variabel terikat ( $p<0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa semakin tinggi nilai HLB maka semakin kecil ukuran vesikel yang dihasilkan.

**Kata kunci:** ekstrak kulit manggis, span 80, surfaktan, transfersom, tween 80

## ABSTRACT

Ratnasari, Devi. 2019. *Effect of Surfactant Variation on Particle Size of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) Pericarp Extract Transfersomes.* Final Assignment; Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Mangosteen pericarp extract is rich of xanthones and able to be an alternative treatment of atopic dermatitis. The use of lipid vesicles-based drug delivery system helps to improve its delivery and therapeutic effect. Transfersomes is formed by combination of phospholipids and edge-activators such as single chain surfactants. Surfactant affects its physicochemical characteristic, therefore become a critical point in transfersomes formulation. This study was aimed to investigate the effect of surfactant variation on vesicle size of mangosteen pericarp extract transfersomes. The transfersomes were prepared by thin film hydration method using various surfactant with different HLB such as Span 80 (HLB 4,3), Span 80 and Tween 80 combination (HLB<sub>mixed</sub> 10), Tween 80 (HLB 15), and evaluated for organoleptic, pH, vesicle size and size distribution, and zeta potential. The selected optimum formulation was further evaluated for stability studies. The data was analyzed by One-way ANOVA followed by Tukey HSD Post-hoc Test, Paired T-Test, and Pearson Correlation Test. All formulations gave pH value ranging from 6,36 to 7,13, vesicle size <450 nm, polydispersity index <0,3, and zeta potential <-60 mV. Formulation with tween 80 had smallest vesicle size and good stability on pH, but unstable on vesicle size, size distribution and zeta potential. Statistical analysis showed independent variable had a significant effect on the dependent variable ( $p<0,05$ ). It is concluded that the higher HLB value, the smaller vesicle size.

**Keywords:** mangosteen pericarp extract, span 80, surfactant, transfersomes, tween 80

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah tanaman musiman yang sering dijumpai di Indonesia. Tak hanya buahnya yang bermanfaat, kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) juga sering digunakan dalam pengobatan tradisional, yaitu untuk pengobatan infeksi kulit, nyeri perut, disentri, dan luka (Ibrahim *et al.*, 2016). Kandungan metabolit sekunder utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yaitu senyawa *xanthone* seperti  $\alpha$ -*mangostin*,  $\beta$ -*mangostin*,  $\gamma$ -*mangostin*, *garcinone B*, dan *garcinone E* yang merupakan golongan senyawa *xanthone*, bersama dengan *mangostinone*, tanin, dan flavonoid yang disebut *epicatechin* (Shibata *et al.*, 2013). Senyawa – senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah dibuktikan mempunyai manfaat diantaranya sebagai antioksidan, antiseptik, antimikroba, antiparasit, antiinflamasi, antipiretik, analgesik, antialergi, dan kardioprotektif. Selain itu, efek  $\alpha$ -*mangostin* menunjukkan efek yang potensial sebagai anti kanker (Ibrahim *et al.*, 2016).

Kulit manggis dapat dimanfaatkan sebagai anti alergi dan antiinflamasi, salah satunya sebagai terapi dermatitis atopik. Dermatitis atopik sering kali menyerang anak-anak maupun orang dewasa dan dapat berkembang menjadi rinitis alergi, asma, konjunktivitis alergi, dll jika tidak mendapat penanganan yang tepat. Saat ini, terapi dermatitis atopik yang digunakan yaitu steroid dan antihistamin, jika kondisinya lebih buruk diberikan imunosupresan. Namun, penggunaan obat-obat tersebut dapat menimbulkan

efek samping seperti atropi kulit pigmentasi pada kulit, jerawat, osteoporosis dll, sehingga diperlukan terapi yang mampu menurunkan resiko efek samping dengan efikasi yang lebih baik. Terapi dermatitis atopik dengan ekstrak kulit buah manggis menunjukkan efek potensial. Ekstrak kulit buah manggis dapat menghambat peningkatan hormon imunomodulator seperti IL-7, IL-10, IL-15, dan MCP-1 (Chang *et al.*, 2018). Selain itu, ekstrak kulit buah manggis juga dapat menurunkan kondisi inflamasi, gatal-gatal dan disfungsi sawar epidermis dengan resiko efek samping yang lebih rendah (Higuchi *et al.*, 2013).

Sediaan ekstrak kulit buah manggis yang ada saat ini yaitu dalam bentuk sediaan kapsul. Pada ekstrak herbal terdapat banyak senyawa yang dapat rusak oleh pH asam dan dimetabolisme oleh hati, sehingga bioavailabilitas obat dalam darah rendah dan tidak memberikan efek terapeutik yang diharapkan (Nagalingam, 2017).  $\alpha$ -mangostin yang diberikan secara oral dengan dosis 20 mg/kg yang dilarutkan dalam larutan aqueous yang mengandung etanol 2% dan tween 80 2% menunjukkan bioavailabilitas hanya 0,4%. Bioavailabilitasnya sangat kecil sehingga tidak dapat ditentukan profil konsentrasi waktu keseluruhan (Li *et al.*, 2011). Pada subjek manusia, pemberian jus manggis kaya xanthone sebanyak 59 ml (mengandung 94,2 mg xanthone), menunjukkan puncak konsentrasi plasma  $\alpha$ -mangostin sebesar  $3,12 \pm 1,47$  ng/ml (Kondo *et al.*, 2009).

Untuk mengatasi keterbatasan pemberian ekstrak kulit buah manggis pada rute oral, maka dapat diberikan alternatif menggunakan penghantaran melalui rute transdermal. Rute transdermal merupakan penghantaran obat melewati kulit. Rute transdermal mempunyai banyak kelebihan diantaranya

yaitu tidak mengalami metabolisme lintas pertama, efek samping yang minimal, mampu meningkatkan waktu paruh obat, menurunkan dosis obat yang diberikan, durasi kerja obat yang terprediksi dan diperpanjang, mampu menghindari fluktuasi kadar plasma, meningkatkan respon fisiologis dan farmakologis, dan menghindari adanya variasi inter- dan intra-pasien (Eldhose *et al.*, 2016). Selain itu, Rute transdermal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dan menyediakan penghantaran obat yang terkontrol, konstan, dan kontinyu (Tanwar & Sachdeva, 2016). Namun, penghantaran obat melalui rute transdermal mempunyai kekurangan yaitu permeabilitas yang rendah sehingga penetrasi obat ke dalam kulit terbatas.

Untuk mengembangkan penghantaran obat secara transdermal dapat dilakukan dengan beberapa strategi. Strategi yang digunakan umumnya yaitu iontoporesis, elektroforesis, sonoforesis, *chemical permeation enhancers*, *microneedles*, dan sistem pembawa (Singh *et al.*, 2016). Penggunaan metode peningkat permeasi dengan menggunakan bahan kimia dapat menyebabkan iritasi kulit dan dapat digunakan pada obat dengan berat molekul rendah. Metode fisika seperti iontoporesis hanya dapat digunakan pada bahan obat yang mempunyai muatan dan efikasi transfer rendah (kurang dari 10%) (Modi & Bharadia, 2012). Oleh karena itu, kedua metode baik secara kimia maupun fisika tidak cocok digunakan pada bahan aktif berupa ekstrak karena ekstrak mempunyai berat molekul yang besar dan tidak diketahui muatannya. Di antara pendekatan – pendekatan tersebut, sistem pembawa menjadi salah satu pendekatan yang paling sesuai. Sistem pembawa mempunyai kelebihan yaitu mampu mengangkut obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik, dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, dapat

meningkatkan stabilitas obat, toksitasnya lebih rendah, dan diperoleh sistem penghantaran obat tertarget (Jain *et al.*, 2014). Sistem pembawa lipid hingga kini terus berkembang, ada liposom, niosom, etosom, transfersom, dll. Liposom mempunyai kekurangan yaitu penetrasi kulit yang terbatas dan kurang stabil. Sama seperti liposom, niosom juga mempunyai kemampuan penetrasi kulit yang rendah (Modi & Bharadia, 2012). Sistem pembawa yang dapat dipilih berupa sistem pembawa lipid yang elastis, yaitu transfersom.

Transfersom merupakan pembawa yang sangat elastis dan dapat berubah bentuk yang tersusun dari fosfolipid yang dikombinasi dengan surfaktan (Pawar *et al.*, 2016). Transfersom mempunyai kemampuan yang baik untuk melewati kulit dan menghantarkan zat aktif ke dalam epidermis, dermis, bahkan sampai sirkulasi sistemik, sehingga cocok untuk meningkatkan penghantaran obat melalui rute transdermal. Transfersom juga dapat berubah bentuk dengan mudah dan melewati sawar kulit karena kandungan *edge – activator* (Ascenso *et al*, 2015). Kelebihan lainnya yang dimiliki transfersom yaitu kemampuan uniknya untuk mengangkut senyawa dengan rentang kelarutan yang lebar dan bekerja sebagai pembawa yang efektif baik untuk bahan aktif dengan berat molekul yang besar maupun yang kecil (Kalyani & Babu, 2014).

Komponen utama transfersom yaitu fosfolipid dan *edge – activator*. Fosfolipid membentuk membran dan memberikan stabilitas pembawa. Di lain sisi, *edge – activator* merupakan komponen yang memberikan fleksibilitas pada struktur transfersom (Kalyani & Babu, 2014). Dalam preparasi transfersom, *edge-activator* yang umumnya digunakan yaitu surfaktan rantai tunggal seperti natrium kolat (NaCo), natrium deoksikolat, Span 40, Span 60,

Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 60, Tween 80, natrium oleat, disetilfosfat, dan *dipotassium glycyrrhizinate* (Garg *et al.*, 2016).

Surfaktan sebagai *edge – activator* pada transfersom sangat penting.

Hal ini disebabkan karena surfaktan dapat mempengaruhi karakteristik fisikokimia pembawa, seperti ukuran partikel, distribusi ukuran, muatan permukaan droplet, dan morfologi serta dapat mempengaruhi stabilitas formulasi (Duangjit *et al.*, 2013). Selain itu, surfaktan dapat mempengaruhi rigiditas dari struktur lipid bilayer karena surfaktan yang memberikan fleksibilitas transfersom. Hal tersebut dipengaruhi oleh struktur kimia surfaktan dan nilai HLB yang dapat mempengaruhi hidrofobisitas. Peningkatan hidrofobisitas dapat menyebabkan penurunan energi permukaan dan menghasilkan vesikel dengan ukuran yang lebih kecil (Zaafarany *et al.*, 2010). Oleh karena itu, pemilihan surfaktan menjadi titik kritis dalam formulasi transfersom.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

## 1.2 Rumusan Masalah

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

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*).

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengevaluasi organoleptis, pH, potensial zeta, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan stabilitas fisik (meliputi parameter organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta) transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*).
2. Memperoleh formula optimum transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai sarana penerapan disiplin ilmu dalam bidang farmasetika khususnya terkait pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) sehingga dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan disiplin ilmu dalam bidang farmasetika sehingga dapat memperoleh formula transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang optimum.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah tanaman musiman yang sering dijumpai di Indonesia dan negara tropis lain seperti Malaysia dan Thailand. Buahnya berbentuk bulat dengan diameter 3,4-7,5 cm dan berwarna ungu gelap hingga ungu kemerahan pada bagian kulit dan putih pada daging buahnya (Obolskiy et al., 2009). Ekstrak kulit buah manggis diperoleh dari ekstraksi kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan klasifikasi sebagai berikut (ITIS, 2017):

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Tracheophyta
Sub Divisio	: Spermatophytina
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Malpighiales
Family	: Clusiaceae
Genus	: Garcinia L.
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

#### 2.1.1 Kandungan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)

Kandungan metabolit sekunder utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yaitu derivat *xanthone*. Senyawa dari fraksi *xanthone* dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) antara lain  $\alpha$ -*mangostin*,  $\beta$ -*mangostin*,  $\gamma$ -*mangostin*, *garcinone B*, *garcinone E*, dan *mangostinone*. Selain itu, dalam kulit buah manggis juga terkandung

senyawa tanin, saponin, alkaloid, triterpenoid dan flavonoid yang disebut *epicatechin* (Obolskiy *et al.*, 2009; Shibata *et al.*, 2013).

### 2.1.2 Kegunaan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)

Sejak dahulu, kulit buah manggis sudah digunakan dalam dunia medisinal di Asia Tenggara. Kulit buah manggis bubuk digunakan sebagai antimikroba dan antiparasit dalam pengobatan disentri. Tak hanya itu, kulit buah manggis juga digunakan untuk pengobatan infeksi kulit, nyeri perut, ulkus dan luka (Obolskiy *et al.*, 2009; Ibrahim *et al.*, 2016).

Senyawa – senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah dibuktikan mempunyai manfaat diantaranya sebagai antioksidan, antiseptik, antimikroba, antiparasit, antiinflamasi, antipiretik, analgesik, antihistamin, dan kardioprotektif. Selain itu,  $\alpha$ -*mangostin* juga menunjukkan efek yang potensial sebagai anti kanker (Ibrahim *et al.*, 2016).

Ekstrak etanol kulit buah manggis dapat digunakan untuk terapi dermatitis atopik. Dermatitis atopik merupakan penyakit yang dapat terjadi eksaserbasi berulang dan remisi dari eksim dengan lesi utama berupa pruritus. Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis dapat digunakan sebagai profilaksis dan terapi dermatitis atopik (Kuroda *et al.*, 2011). Pada pemberian topikal pasta ekstrak kulit buah manggis 5% menunjukkan pembengkakan pada telinga menurun dengan laju inhibisi 69,5%, menurunkan ketombe dan kekasaran permukaan telinga. Pada analisis histopatologi menunjukkan derajat keparahan dermatitis kronis aktif yang diinduksi oleh TNBC lebih rendah dibandingkan dengan kontrol dengan terapi salep hidrokortison

1%. Mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat marker hormon imunomodulator seperti interleukin 7 (IL-7), interleukin 10 (IL-10), interleukin 15 (IL-15), dan *Monocyte Chemoattractant Protein 1* (MCP-1) (Chang *et al.*, 2018). Ekstrak kulit buah manggis juga dapat menurunkan inflamasi, gatal-gatal dan disfungsi sawar epidermis, sehingga mencegah komplikasi lain (Higuchi *et al.*, 2013).

## 2.2 Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik atau biasa disebut eksim atopik merupakan penyakit inflamasi kulit kronis kambuhan yang ditandai dengan pruritus, kulit kering, edema, ekskoriasi, dan kekambuhan kronis dermatitis. Dermatitis atopik merupakan penyakit kulit tidak menular yang menyerang pada 20% anak-anak dan 2-8% dewasa di dunia (Wollenberg *et al.*, 2018). Umumnya, dermatitis atopik muncul pada masa anak-anak tetapi dapat menetap atau muncul pada masa dewasa. Dermatitis atopik dapat mempengaruhi segala aspek kehidupan baik fisik, psikososial dan ekonomi, sehingga menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. Dermatitis atopik merupakan tahap awal dalam perkembangan penyakit atopik lain, seperti rinokonjungtivitis alergi (rinitis alergi) atau asma dan alergi makanan (Wong *et al.*, 2017).

Di Indonesia, dermatitis atopik masuk peringkat 5 besar penyakit tertinggi di Kota Makassar dan mengalami peningkatan 3 kali pada tahun 2012 (Gafur & Syam, 2018). Dermatitis atopik menempati peringkat 10 penyakit tertinggi di Kota Padang pada tahun 2012 dan Sumatera Barat pada tahun 2014 (Sari & Rita, 2017). Di RS Soetomo, sebanyak 253 pasien dermatitis atopik mengunjungi Divisi Alergi Imunologi dan URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin pada tahun 2012-2014 dan kunjungan tertinggi pada tahun 2014 yaitu

sebanyak 95 pasien (Herwanto & Hutomo, 2016). Diperkirakan penyakit dermatitis atopik ini akan terus meningkat hingga 2-3x terutama pada negara berpendapatan rendah.

Banyak faktor dapat menyebabkan dermatitis atopik. Hingga saat ini, patofisiologi dermatitis atopik berpusat pada kecacatan sawar kulit dan gangguan regulasi sistem imun secara genetik dan paparan lingkungan (Wong *et al.*, 2017). Jalur patofisiologi lain yang khas yaitu gangguan imun pada jalur *T helper 2* (Th2) pada fase awal yang menyebabkan peningkatan produksi IgE, peningkatan produksi mediator inflamasi, gangguan fungsi sawar kulit karena metabolisme lipid yang abnormal dan pembentukan protein struktural epidermis filaggrin dan inhibitor protease, abnormalitas kolonisasi mikroba dengan mikroba patogenik seperti *Staphylococcus aureus* atau *Malassezia sp.* dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi kulit dan gangguan psikosomatik (Wollenberg *et al.*, 2018).

Terapi dasar dermatitis atopik yaitu terapi anti inflamasi menggunakan glukokortikosteroid topikal dan inhibitor kalsineurin. Terapi tersebut efektif untuk managemen jangka pendek eksaserbasi maupun terapi jangka panjang (Wollenberg *et al.*, 2018). Pemilihan kortikosteroid topikal yang spesifik sangat penting untuk memperhatikan lokasi tubuh yang terdapat lesi dan keparahan lesi, karena untuk memaksimalkan efektivitas dan mengurangi efek samping kortikosteroid topikal. Efek samping penggunaan kortikosteroid topikal diantaranya yaitu atropi kulit, gurat perenggangan (*striae*), dermatitis *rosacea* dan perioral, dan bahkan supresi hipotalamus-pituitari-adrenal. Penggunaan di daerah periokular juga dapat menyebabkan perkembangan katarak dan glaukoma. Penggunaan inhibitor kalsineurin

topikal digunakan sebagai alternatif terapi yang bekerja dengan menghambat sel T dan produksi sitokin inflamasi. Penggunaan inhibitor kalsineurin ini spesifik pada usia dan berpotensi meningkatkan resiko keganasan, sehingga penggunaannya sudah diperingatkan (Wong *et al.*, 2017). Hingga saat ini, belum diperoleh pengobatan dermatitis atopik yang memuaskan. Hal ini disebabkan oleh kepatuhan terapi yang rendah karena lamanya kebutuhan penggunaan obat, kegagalan terapi atau terapi yang tidak adekuat, dapat menyebabkan lesi atau radang yang rekuren, dan menyebabkan gangguan tidur yang persisten (Herwanto & Hutomo, 2016).

### 2.3 Rute Transdermal

Sistem penghantaran obat transdermal merupakan sistem penghantaran obat dimana bahan aktif berpenetrasi melewati kulit. Sistem penghantaran ini didesain untuk meningkatkan efikasi dan keamanan obat (Jawale *et al.*, 2017). Rute transdermal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, durasi aksi lebih lama sehingga dapat menurunkan frekuensi dosis obat, meminimalkan terjadinya efek samping obat, dan meningkatkan efek terapi karena obat dapat bertahan lebih lama di plasma dibandingkan kadar plasma dengan bentuk sediaan obat yang dihantarkan secara oral (Patel *et al.*, 2012).

#### 2.3.1 Kulit dan Jalur Permeasi Obat melalui Kulit

Kulit merupakan bagian tubuh terbesar dengan luas permukaan  $1,7 \text{ m}^2$ . Kulit mempunyai sistem pertahanan yang memberikan perlindungan dari mikroorganisme, radiasi sinar ultraviolet, bahan-bahan kimia dan perlindungan dari kehilangan air. Oleh karena itu, kulit disusun oleh struktur berlapis-lapis. Struktur utama kulit dari luar ke bagian dalam berturut-turut yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (ditunjukkan pada

**Gambar 2.1** (Alkilani *et al.*, 2015). Pada epidermis, lapisan kulit dibagi-bagi kembali. Pembagian dari luar ke dalam yaitu stratum korneum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basal. Stratum korneum merupakan lapisan terluar dan berperan sebagai sawar utama. Pada lapisan stratum korneum inilah penetrasi obat terbatas. Formasi stratum korneum seperti batu bata dan adonan semen, dimana korneosit berperan sebagai batu bata dan matriks ekstraseluler dianalogikan sebagai adonan semen pada dinding batu bata (Ng & Lau, 2015).

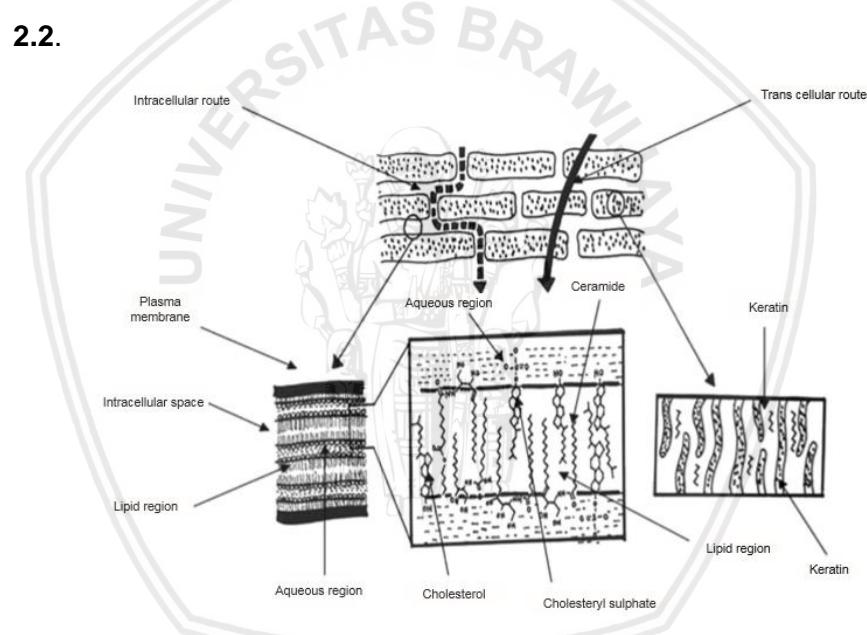


**Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit (Murthy & Shivakumar, 2010)**

Kulit merupakan sawar permeabel yang selektif. Obat yang berbeda-beda berpermeasi melalui kulit pada laju yang berbeda-beda. Laju permeasi obat digambarkan sebagai *flux* (*J*), yaitu jumlah obat yang berpermeasi per satuan area, per satuan waktu ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ ). *Flux* ditentukan oleh permeabilitas kulit terhadap permean dan perbedaan konsentrasi permean melewati kulit. Proses partisi dan difusi sangat bergantung pada karakteristik fisikokimia permean, seperti massa molekuler dan hidrofilisitas. Molekul yang berpermeasi ke kulit umumnya mempunyai massa molekuler  $<500$  Da dan cukup hidrofilik dengan koefisien partisi oktanol-air antara 1-3. Selain itu, faktor lain yang dapat

mempengaruhi permeasi kulit yaitu aktivitas ikatan hidrogen, volume molekuler, titik leleh, dan kelarutan (Ng & Lau, 2015).

Terdapat beberapa rute yang berbeda agar suatu molekul (termasuk obat) dapat melewati stratum korneum, yaitu rute transepidermal dan *transappendageal* (jalur transfolikuler). Rute utama penetrasi obat yaitu rute transepidermal, dimana obat berpermeasi melewati stratum korneum secara utuh. Rute ini terdiri dari 2 jalur yaitu intraseluler dan transeluler. Rute permeasi obat ditunjukkan oleh **Gambar 2.2.**



**Gambar 2.2 Jalur Permeasi Obat Melalui Kulit (Mathur et al., 2010)**

### 2.3.1.1 Rute Transfolikuler

Rute transfolikuler merupakan permeasi obat melalui kelenjar keringat dan melewati folikel rambut. Akan tetapi, rute transfolikuler ini tidak mempunyai peran yang signifikan untuk permeasi obat. Hal ini disebabkan oleh kelenjar keringat dan folikel rambut mempunyai persentase 0,1% dari total permukaan kulit (Verma et al., 2016).

### 2.3.1.2 Rute Intraseluler

Rute intraseluler merupakan rute dimana obat berdifusi melalui sela-sela (matriks lipid) antar sel. Rintangan permeasi pada rute ini yaitu struktur yang berliku-liku yang dibentuk oleh korneosit dan obat harus melalui daerah lipid dan *aqueous* dengan berpartisi menuju lipid bilayer dan berdifusi ke bagian dalam. Rute ini cocok untuk obat lipofilik tak bermuatan (Jawale *et al.*, 2017).

### 2.3.1.3 Rute Transseluler

Obat memasuki kulit melalui rute transseluler akan melewati korneosit. Korneosit mengandung keratin terhidrasi yang tinggi dan menyediakan lingkungan *aqueous* agar obat-obat hidrofilik dapat lewat. Sel-selnya dikelilingi oleh lipid pembungkus yang menyambungkan sel-sel dengan lipid intersisial. Pemisah sel kulit terkeratinisasi merupakan *multiple lipid bilayer* yang terdiri dari hingga 20 lamela di antara tiap korneosit. Oleh karena itu, jalur difusi obat melalui rute transseluler membutuhkan beberapa tahap partisi dan difusi. Setelah berpartisi dan berdifusi melalui korneosit, permean harus berpartisi menuju lipid pembungkus dan kemudian berpartisi ke dalam dan keluar *multiple lipid bilayer* yang memisahkan korneosit (Jawale *et al.*, 2017).

## 2.3.2 Kelebihan dan Kekurangan Rute Transdermal

Sistem penghantaran obat transdermal mempunyai beberapa kelebihan dan kekurangan. Kelebihan sistem penghantaran obat transdermal antara lain (Gaikwad, 2013; Jawale *et al.*, 2017):

- a. Menghindari terjadinya metabolisme lintas pertama,
- b. Menghindari terjadinya inkompatibilitas gastrointestinal,

- c. Durasi aksi obat lebih lama dan dapat diprediksi,
- d. Kejadian efek samping yang tidak diinginkan atau kegagalan terapeutik minimum,
- e. Pengobatan dapat dilakukan sendiri,
- f. Konsentrasi obat dalam plasma dapat dipertahankan,
- g. Efek terapi obat dapat meningkat dengan penghambatan masalah yang berkaitan dengan absorpsi obat rendah, iritasi gastrointestinal, dan dekomposisi akibat metabolisme lintas pertama,
- h. Tidak invasif sehingga dapat mencegah ketidaknyamanan terapi parenteral,
- i. Tingkat penerimaan produk transdermal secara umum sangat tinggi, terbukti dengan meningkatnya pasar untuk produk transdermal.

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

- a. Reaksi alergi pada lokasi pemberian,
- b. Ukuran molekul obat besar ( $>1.000$  Dalton) sulit untuk diabsorbsi,
- c. Permeabilitas kulit yang rendah membatasi jumlah obat yang dihantarkan melalui rute transdermal,
- d. Fungsi sawar kulit berbeda antara lokasi satu dengan lainnya, baik pada orang yang sama maupun berbeda.

#### **2.4 Peningkatan Permeasi Obat**

Pada penghantaran obat secara transdermal, permeasi obat sangat penting dan perlu ditingkatkan untuk meningkatkan absorpsi obat. Bermacam-macam faktor yang terlibat dalam mengontrol dan mengubah permeabilitas obat melalui kulit. Faktor tersebut dapat berhubungan dengan obat atau

fisiologi kulit. Faktor – faktor tersebut antara lain karakteristik fisikokimia obat, karakteristik formulasi, dan fisiologi dan patologi kulit (Jawale *et al.*, 2017).

Berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk meningkatkan permeasi obat melalui kulit. Terdapat pendekatan fisika, seperti iontoporesis, sonoforesis, elektroporasi, *radio-frequency*, magnetoforesis, *microneedle* (Jawale *et al.*, 2017), termoforesis, radiasi laser dan gelombang fotomekanik (Mathur *et al.*, 2010). Disisi lain, pendekatan kimia dilakukan menggunakan *permeation enhancer*, seperti dimetilsulfoksida, siklodekstrin, gliserol, lesitin, azone, monoolein, larutan supersaturasi, atau larutan surfaktan terkonsentrasi (Sala *et al.*, 2017). Selain kedua pendekatan tersebut, sistem penghantaran obat dengan vesikel/pembawa lipid juga dapat digunakan. Sistem penghantaran obat vesikuler berbasis lipid merupakan susunan yang terdiri dari satu atau lebih bilayer konsentrik yang dihasilkan oleh struktur amfifilik yang bergabung dengan adanya air. Sistem penghantaran obat vesikuler mempunyai kemampuan untuk melokalisasikan aktivitas obat pada organ target, sehingga menurunkan konsentrasi obat di bagian yang lain. Kelebihan sistem penghantaran obat vesikuler antara lain (Jain *et al.*, 2014):

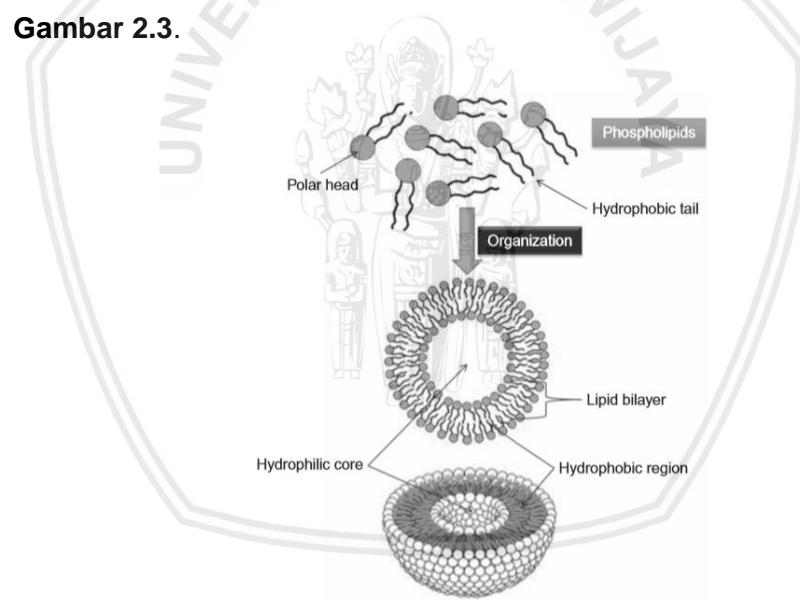
- a. Dapat mengenkapsulasi obat yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik,
- b. Dapat meningkatkan bioavailabilitas obat,
- c. Eliminasi dari obat yang cepat termetabolisme dapat ditunda,
- d. Durasi obat dalam sirkulasi dapat diperpanjang,
- e. Dapat diperoleh sistem penghantaran obat tertarget,
- f. Dapat meningkatkan stabilitas obat,
- g. Dapat menurunkan toksisitas obat.

## 2.5 Pembawa Lipid

### 2.5.1 Liposom

Liposom merupakan vesikel koloid dan bilayer konsentrik dimana kompartemen *aqueous* diselubungi oleh membran bilayer. Komponen utama liposom yaitu fosfolipid (terutama fosfatidilkolin) dan kolesterol, dimana kolesterol bekerja sebagai buffer fluiditas (Jain *et al.*, 2014). Liposom terdiri dari dua area yaitu inti *aqueous* atau hidrofilik (diameternya sekitar 0,03 - 10  $\mu\text{m}$ ) yang dikelilingi satu atau lebih membran bilayer (Bruschi, 2015). Struktur liposom dapat dilihat pada

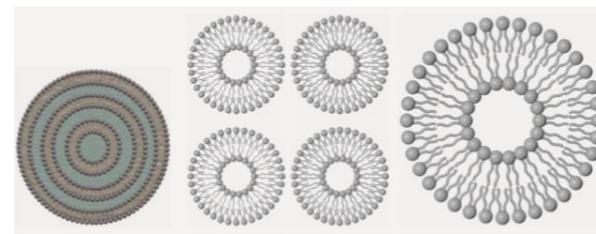
**Gambar 2.3.**



**Gambar 2.3 Struktur Liposom (Bruschi, 2015)**

Liposom diklasifikasikan berdasarkan ukuran dan jumlah lapisan pembungkusnya. Liposom dapat berupa *unilamellar* atau *multilamellar* dan yang banyak dibuat yaitu LUV (*Large Unilamellar Vesicle*), SUV (*Small Unilamellar Vesicle*) dan MLV (*Multilamellar Vesicle*) (Bruschi, 2015). Gambaran morfologi dari klasifikasi liposom ditunjukkan pada

**Gambar 2.4.**



**Gambar 2.4 Morfologi Jenis Liposom MLV (kiri), SUV (tengah) dan LUV (kanan) (Bruschi, 2015)**

Karakteristik unik liposom membuatnya menjadi sistem pembawa yang potensial untuk meningkatkan performa obat herbal dengan meningkatkan kelarutan, meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan uptake seluler, mengubah farmakokinetik dan meningkatkan stabilitas *in vitro* dan *in vivo* (Nagalingam, 2017).

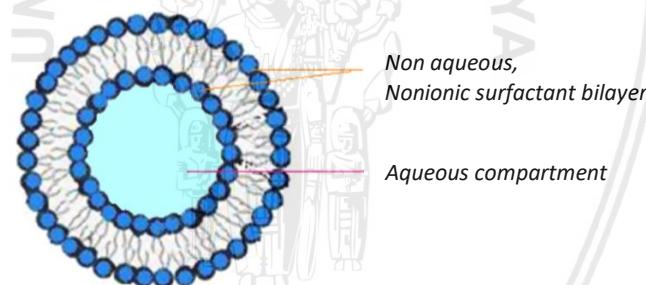
Kekurangan liposom sebagai sistem penghantaran obat vesikuler antara lain (Jain *et al.*, 2014):

1. Liposom dapat bocor sehingga pelepasan obat terganggu,
2. Efisiensi penjeratan yang rendah untuk obat hidrofilik,
3. Liposom mempunyai waktu paruh yang pendek.

### 2.5.2 Niosom

Vesikel yang terbuat dari surfaktan disebut dengan niosom (*nonionic surfactant liposomes* atau *nonionic surfactant vesicles* (NSVs)). Berdasarkan struktur dan karakteristik fisiknya, niosom sama dengan liposom. Struktur niosom ditunjukkan pada **Gambar 2.5**. Surfaktan nonionik mampu memberikan kestabilan fisik dan kimia pembawa dalam suspensi aqueous (Cristiano *et al.*, 2018). Surfaktan pada niosom juga meningkatkan ukuran vesikel dan memberikan muatan pada vesikel, sehingga meningkatkan efisiensi penjeratan niosom (Jain *et al.*, 2014).

Seperti halnya liposom, struktur niosom dapat berupa *unilamellar* atau *multilamellar*. Berdasarkan ukurannya, niosom dapat dibagi menjadi SUV (ukuran dari 10 sampai 100 nm), LUV (dari 100 sampai 300 nm) dan MLV yang terdiri dari lebih dari satu bilayer. Niosom menunjukkan karakteristik yang cukup baik dengan penetrasi yang tinggi dan memberikan pelepasan obat yang terkontrol (Cristiano *et al.*, 2018). Namun, niosom mempunyai permeabilitas kulit yang rendah, mempunyai sifat yang permeabel sehingga memungkinkan zat dari luar dapat masuk ke dalam sistem vesikel, dan membentuk agregasi dan bergabung pada jaringan kulit sehingga tidak cocok untuk sistem penghantaran secara transdermal (Jain *et al.*, 2014).



**Gambar 2.5 Struktur Niosom (Kumar & Rajeshwarrao, 2011)**

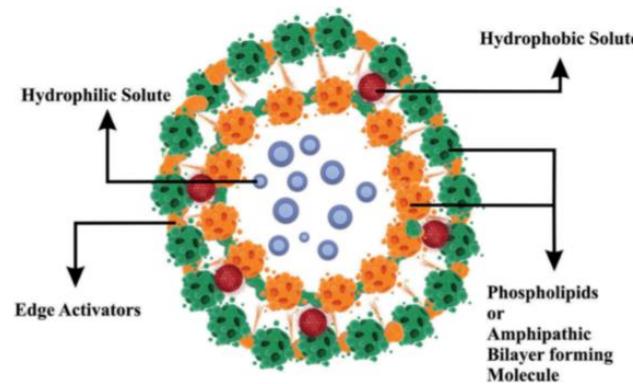
### 2.5.3 Etosom

Etosom pertama kali dikenalkan oleh Touitou dan rekan kerjanya pada tahun 2000. Etosom merupakan sistem vesikel yang terdiri fosfolipid dengan kandungan alkohol yang tinggi (antara 20-45%). Etanol berkerja sebagai peningkat pernetrasi dan memberikan muatan negatif pada vesikel, serta juga dapat mengurangi ukuran vesikel (Garg *et al.*, 2016). Etosom dapat mengandung fosfolipid dengan bermacam-macam struktur

kimia seperti fosfatidilkolin, forfatidilkolin terhidrogenasi, asam fosfatidat, fosfatidilserin, fosfatidiletanolamin, dll (Patrekar *et al.*, 2015).

#### 2.5.4 Transfersom

Transfersom pertama kali dikenalkan oleh Gregor Cevc dan rekannya pada tahun 1991. Transfersom berarti badan pembawa dan berasal dari Bahasa latin “*Transferre*” (berarti membawa) dan Bahasa Yunani “*some*” (berarti badan) (Jain *et al.*, 2014). Transfersom merupakan pembawa *ultradeformable* yang terbuat dari fosfolipid dan surfaktan rantai tunggal yang bekerja sebagai *edge-activator*. *Edge-activator* dapat menyetabilkan lipid bilayer pembawa dan meningkatkan deformabilitas bilayer dengan menurunkan tegangan antar muka (Cosco *et al.*, 2008). *Edge-activator* yang ditambahkan akan menyisip di antara fosfolipid dan memberikan sifat elastis pada vesikel. Distribusi surfaktan dalam struktur transfersom tidak secara acak, melainkan terakumulasi pada titik dengan tekanan yang lebih tinggi ketika vesikel berada pada tekanan anisotropik. Struktur transfersom ditunjukkan oleh **Gambar 2.6**. Struktur vesikel transfersom kurang kaku dibandingkan liposom, hal ini disebabkan adanya sisipan surfaktan pada fosfolipid bilayer (Sala *et al.*, 2017). Transfersom dengan mudah dapat berubah bentuk dan volume, dengan energi minimal, menyisip dan melewati stratum korneum berdasarkan perbedaan tekanan osmotik (Chen *et al.*, 2013).



**Gambar 2.6 Struktur Transfersom (Rai et al., 2017)**

#### 2.5.4.1 Kelebihan dan Kekurangan Transfersom

Kelebihan dari transfersom antara lain (Jain et al., 2014; Pawar et al., 2016):

- a. Transfersom terdiri dari bagian hidrofilik dan hidrofobik, sehingga transfersom dapat mengangkut obat dengan rentang kelarutan yang lebar,
- b. Transfersom sangat mudah berdeformasi, sehingga dapat berpenetrasi bahkan melewati pori-pori kulit yang sempit,
- c. Dapat menjerat obat dengan berat molekuler besar dan kecil dengan efisien,
- d. Dapat melindungi obat yang terenkapsulasi dari degradasi enzimatik dan metabolismik,
- e. Dapat digunakan untuk penghantaran obat secara topikal maupun sistemik,
- f. Dapat melepaskan obat secara terkontrol.

Sedangkan kekurangan dari transfersom yaitu (Walve *et al.*,

2011; Jain *et al.*, 2014; Pawar *et al.*, 2016):

- a. Secara kimia tidak stabil karena kecenderungannya mengalami degradasi oksidatif,
- b. Kemurnian fosfolipid merupakan kriteria penting yang perlu dipertimbangkan.

#### **2.5.4.2 Mekanisme Kerja Transfersom**

Penetrasi transfersom difasilitasi oleh gradien osmotik yang ada pada lapisan kulit. Semakin dalam jaringan kulit diketahui mempunyai kandungan air yang lebih tinggi dibandingkan pada permukaan kulit. Lapisan terluar kulit mempunyai kandungan air yang rendah sekitar 15%, sedangkan kandungan air di epidermis yang lebih dalam sekitar 75% (Garg *et al.*, 2016). Perbedaan kandungan air pada tiap lapisan kulit yang berbeda menyebabkan terbentuknya gradien osmotik. Semua lipid polar bersifat menarik air karena adanya interaksi antara lipid hidrofilik dan air didekatnya. Dengan demikian, lipid akan bergerak dari bagian yang kering ke bagian yang mempunyai konsentrasi air lebih tinggi (Rajan *et al.*, 2011).

#### **2.5.4.3 Komponen Penyusun Transfersom**

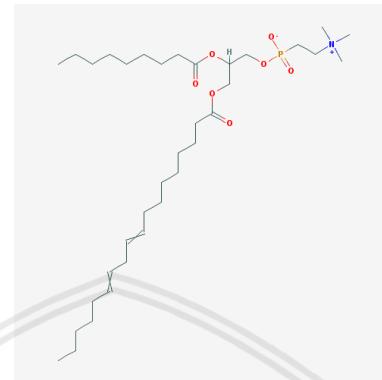
##### **a. Fosfolipid**

Fosfolipid merupakan molekul yang mempunyai gugus kepala hidrofilik dan rantai asil hidrofobik yang terikat pada alkohol. Variasi pada gugus kepala, rantai alifatik dan alkohol menyebabkan terbentuknya bermacam-macam fosfolipid. Selain dari segi struktural,

jenis fosfolipid juga dibagi berdasarkan sumber fosfolipid (Li *et al.*, 2015). Fosfolipid bersifat tidak imunogenik dan banyak ditemukan pada hewan dan tanaman, seperti minyak kedelai, minyak lobak, minyak jagung, kuning telur, liver, otak dan sumsum tulang. Hidrofilisitas dan lipofilisitasnya memungkinkan fosfolipid untuk berkerja sebagai karier untuk obat hidrofilik dan lipofilik. Dengan demikian, fosfolipid dapat menransport obat dengan efektif menuju sel target untuk melepaskan obat (Liu & Hu, 2007).

Lesitin kedelai merupakan fosfolipid alami golongan gliserofosfolipid, dimana pada strukturnya terdapat gugus gliserol (Liu & Hu, 2007). Lesitin mempunyai beberapa sinonim yaitu *soybean lecithin*, *soybean phospholipid*, *vegetable lecithin*, *1,2-diacyl-sn-glycero-3-phosphocoline* dengan nama kimia trivial fosfatidilkolin (Rowe *et al.*, 2009). Rumus molekul lesitin kedelai yaitu C<sub>35</sub>H<sub>66</sub>NO<sub>7</sub>P dan berat molekuler 758,075 g/mol dengan struktur kimia yang ditunjukkan pada **Gambar 2.7** (NCBI, 2005a). Lesitin kedelai berbentuk cairan kental dengan warna coklat terang tembus cahaya. Ketika terpapar udara, lesitin mudah teroksidasi dan menyebabkan perubahan warna menjadi coklat atau kuning gelap. Lesitin kedelai tidak berbau dan larut dalam hidrokarbon alifatik dan aromatik, hidrokarbon terhalogenasi, minyak mineral dan asam lemak. Tidak larut dalam pelarut polar dan air. Ketika dicampurkan dengan air, lesitin terhidrasi membentuk emulsi. Lesitin akan terdekomposisi pada pH ekstrim dan juga bersifat higroskopis dan dapat terdegradasi oleh mikroba. Lesitin dengan bentuk cair dan *waxy* sebaiknya

disimpan pada suhu ruang atau lebih, suhu di bawah 10°C dapat menyebabkan pemisahan (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.7 Struktur Kimia Lesitin Kedelai (NCBI, 2005a)**

Dibandingkan dengan lesitin kuning telur, lesitin kedelai menunjukkan pH yang lebih tinggi. Lesitin kuning telur mempunyai pH 4,0 pada konsentrasi 10 mg/ml sedangkan lesitin kedelai mempunyai pH 7,2. Dari hasil formulasi liposom kafein menggunakan lesitin kuning telur dan lesitin kedelai, nilai potensial zeta liposom dengan lesitin kedelai lebih negatif dibandingkan dengan lesitin telur sehingga memungkinkan lesitin kedelai lebih stabil dibandingkan dengan lesitin kuning telur (Budai *et al.*, 2013). Pada literatur lain juga disebutkan bahwa liposom yang dibuat menggunakan fosfolipid telur mempunyai diameter yang lebih besar (1-3  $\mu\text{m}$ ) dan tidak terdistribusi homogen dibandingkan dengan menggunakan fosfolipid kedelai (Cosco *et al.*, 2008).

#### **b. Surfaktan (*Edge-activator*)**

Surfaktan disebut juga *surface-active agent* atau *edge-activator* merupakan molekul amfifatik yang tersusun dari 2 bagian utama yaitu bagian hidrofilik polar yang terikat pada bagian lipofilik

nonpolar. Bagian lipofilik biasanya rantai hidrokarbon lurus atau bercabang yang terdiri dari 8 sampai 18 atom karbon. Surfaktan diklasifikasikan berdasarkan berat molekul dan nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB). Kemudian dibagi ke dalam beberapa sub kelompok berdasarkan karakteristiknya seperti muatan gugus hidrofilik (Bnyan *et al.*, 2018).

Berdasarkan berat molekulnya, surfaktan dibagi menjadi 2 yaitu (Bnyan *et al.*, 2018):

- **Surfaktan dengan Berat Molekul Rendah**

Terdapat 4 tipe utama surfaktan dengan berat molekul rendah, dimana klasifikasinya didasarkan pada bagian hidrofiliknya, antara lain: **surfaktan anionik** yang mempunyai bagian hidrofilik dengan muatan negatif, **surfaktan kationik** yang mempunyai muatan positif pada bagian hidrofilik, **surfaktan amfoterik** (*zwitterionic*) yang mempunyai gugus kationik maupun anionik dan perilakunya dipengaruhi oleh pH media pelarut, dan **surfaktan non ionik** yang dikarakteristikkan dengan adanya gugus hidrofilik tak bermuatan (Bnyan *et al.*, 2018).

- **Surfaktan Polimerik**

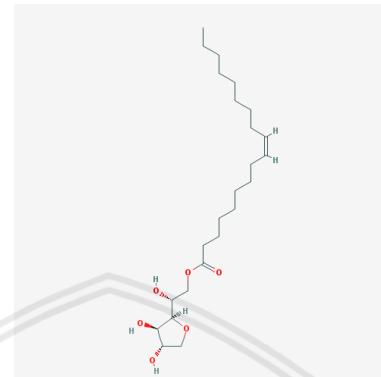
Surfaktan polimerik merupakan gabungan menjadi satu atau beberapa struktur makromolekul yang mempunyai karakter lipofilik dan hidrofilik. Surfaktan polimerik mempunyai kekompleksan struktur yang tinggi dan dibagi menjadi sub kelompok *polysoap* dan makrosurfaktan (Bnyan *et al.*, 2018).

HLB atau *hydrophilic-lipophilic balance* merupakan skala yang menggambarkan persentase gugus hidrofil dan lipofil pada molekul surfaktan. Berdasarkan nilai HLB, surfaktan dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu surfaktan dengan nilai HLB 3-6 yang bersifat lebih lipofil, surfaktan dengan nilai HLB 8-18 yang bersifat hidrofil, dan surfaktan dengan nilai HLB 7-9 yang bersifat hidrofil dan lipofil (Bnyan *et al.*, 2018).

*Edge – activator* merupakan komponen yang memberikan fleksibilitas pada struktur transfersom (Kalyani & Babu, 2014). Dalam preparasi transfersom, *edge-activator* yang umumnya digunakan yaitu surfaktan rantai tunggal seperti natrium kolat (NaCo), natrium deoksikolat, Span 40, Span 60, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 60, Tween 80, natrium oleat, disetilfosfat, dan *dipotassium glycyrrhizinate* (Garg *et al.*, 2016).

Span 80 atau *sorbitan monooleate*, *arlacel 80*, *sorbitan oleate*, *sorbitan monooleic acid ester*, *mono-(9Z)-octadecenoate* dan mempunyai nama kimia *sorbitan monooleat* merupakan cairan kental berwarna kuning-jingga dengan rumus molekul C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub> dan berat molekul 428,61 g/mol. Span 80 mempunyai struktur kimia seperti pada **Gambar 2.8** (NCBI, 2006). Densitasnya sebesar 1,01 g/cm<sup>3</sup>, nilai HLBnya 4,3 (Rowe *et al.*, 2009). Titik didihnya lebih dari 100°C. Span 80 sangat sedikit larut dalam dietil eter. Tidak larut dalam air dingin, aseton, etilen glikol, propilen glikol. Larut dalam sebagian besar mineral, minyak sayur, etil asetat, *3-ethoxyethanol*, minyak

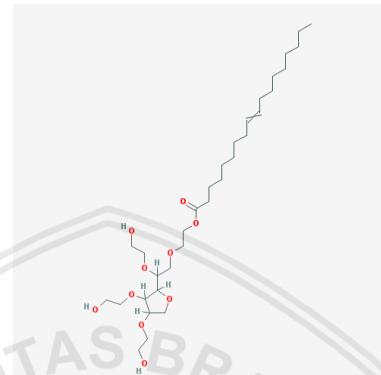
biji kapas. Sorbitan monooleat tidak stabil pada suhu panas dan reaktif dengan oksidator (Anonymous<sup>1</sup>, 2005).



**Gambar 2.8 Struktur Kimia Span 80 (NCBI, 2006)**

Tween 80 merupakan campuran ester parsial asam lemak, terutama asam oleat dengan sorbitol dan anhidrida etoksilat dengan sekitar 20 mol etilen oksida untuk tiap mol sorbitol dan anhidrida etoksilat. Mempunyai nama lain *polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate*, *polyethylene oxide sorbitan mono-oleate*, *sorethyan (20) monooleate* dan nama kimia sorbitan dan *monooleate poloxyethylene derivate* (Anonymous<sup>2</sup>, 2005). Rumus molekulnya yaitu C<sub>32</sub>H<sub>60</sub>O<sub>10</sub>, berat molekul 604,822 g/mol, dan struktur kimia tween 80 ditunjukkan oleh **Gambar 2.9** (NCBI, 2005b). Tween 80 mempunyai wujud cairan berminyak (*oily liquid*) dengan bau khas dan warna kekuning-kuningan jernih, pH netral, titik didih lebih dari 100°C dan titik leleh -20,556°C. Tween 80 mudah larut dalam air dingin, air panas. Larut dalam metanol, toluena, alkohol, minyak biji kapas, etil asetat dan tidak larut dalam minyak mineral. Produk tidak stabil pada suhu panas tinggi dan inkompatibel dengan oksidator (Anonymous<sup>2</sup>, 2005). Tween 80 mempunyai nilai HLB 15. Polisorbat stabil terhadap

elektrolit dan asam dan basa lemah, saponifikasi bertahap dapat terjadi dengan asam kuat dan basa kuat. Polisorbat sensitif terhadap oksidasi dan bersifat higroskopis (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.9 Struktur Kimia Tween 80 (NCBI, 2005b)**

Surfaktan yang digunakan yaitu Span 80 dan Tween 80 yang merupakan surfaktan non ionik. Berdasarkan studi *in vitro* transfersom dengan surfaktan non ionik mempunyai kemampuan partisi yang cepat menuju stratum korneum dengan lapisan lebih dalam (Cosco *et al.*, 2008). Surfaktan anionik dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah dibandingkan dengan surfaktan non ionik (Som *et al.*, 2012). Penggunaan EA seperti natrium kolat juga sering digunakan meskipun natrium kolat tidak toksik, namun masuk dalam kategori berbahaya karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan mata, serta sensitiasi respiratori (Rai *et al.*, 2017).

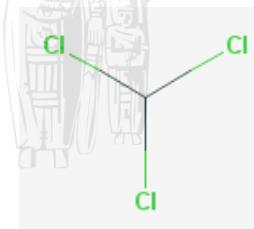
### c. Pelarut

Pada preparasi transfersom, pelarut bermanfaat untuk melarutkan fosfolipid agar memiliki fleksibilitas untuk membentuk struktur vesikel lipid. Jenis pelarut yang dapat digunakan yaitu pelarut

organik seperti kloroform, metanol, aseton, dietil eter, dan etanol (Mozafari, 2010).

Kloroform atau dengan nama lain triklorometana, trikloroform, freon 20, metal triklorida dan rumus kimia  $\text{CHCl}_3$  merupakan cairan jernih tak berwarna dengan bau khas dan rasa terbakar sedikit manis. Kloroform mempunyai berat molekul 119,38 g/mol dengan titik didih 61,17 - 62°C dan titik leleh -63,2 – (-64)°C.

Struktur kimia kloroform ditunjukkan pada **Gambar 2.10**. Kloroform larut dalam karbon disulfida, dapat bercampur dengan alkohol, eter, benzena, *fixed oil* dan minyak volatil, dan sangat larut dalam air (NCBI, 2004). Kloroform tidak stabil bila terpapar cahaya matahari langsung dan inkompatibel dengan logam dan alkali (Anonymous<sup>4</sup>, 2005).



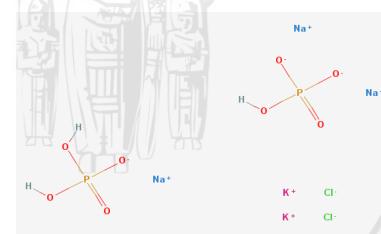
**Gambar 2. 10 Struktur Kimia Kloroform (NCBI, 2004)**

#### d. Media Hidrasi

Media hidrasi yang digunakan pada preparasi transfersom yaitu dengan larutan dapar. Larutan dapar digunakan untuk melarutkan molekul biologis dan mempertahankan rentang pH konstan untuk melindungi fungsi-struktur dan menghindari degradasi yang dikatalisis oleh asam atau basa. Larutan dapar mengandung campuran asam lemah dan basa konjugat atau basa lemah dan asam konjugat. Larutan dapar dapat mempertahankan pH pada rentang

tertentu meskipun ditambahkan sejumlah kecil asam atau basa kuat (Delong & Zhou, 2016). Salah satu media hidrasi yang sering digunakan dalam preparasi transfersom yaitu *Phosphate Buffered Saline* pH 7,4.

*Phosphate Buffered Saline* (PBS) pH 7,4 terbuat dari 137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 4,3 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, dan 1,47 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (Mozafari, 2010). PBS mempunyai rumus molekul Cl<sub>2</sub>H<sub>3</sub>K<sub>2</sub>Na<sub>3</sub>O<sub>8</sub>P<sub>2</sub> dengan berat molekul 411,029 g/mol (NCBI, 2008), berbentuk likuid dengan titik didih 100°C dan pH netral. Struktur kimianya ditunjukkan oleh **Gambar 2.11**. PBS dapat larut dalam air dingin, air panas, metanol, dan tidak larut dalam dietil eter dan n-oktanol. PBS pH 7,4 tidak kompatibel dengan oksidator dan sedikit reaktif dengan asam (Anonymous<sup>5</sup>, 2005).



**Gambar 2.11 Struktur Kimia PBS pH 7,4 (NCBI, 2008)**

Pada penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa liposom dengan ukuran lebih kecil lebih mudah dipreparasi dalam PBS atau dapat borat dengan pH 7,4 dibandingkan dengan menggunakan dapat Tris pH 7,4. Selain itu, nilai potensial zeta liposom yang dipreparasi dalam air menunjukkan lebih rendah dibandingkan yang dipreparasi dalam PBS pH 7,4 (Fatouros *et al.*, 2001).

#### 2.5.4.4 Metode Pembuatan Transfersom

Metode preparasi transfersom diklasifikasikan menjadi 5 tipe, antara lain *rotary film evaporation method*, *reverse-phase evaporation method*, *vortexing sonication method*, *ethanol injection method*, dan *freeze-thaw method*. Berikut penjelasan terkait masing-masing metode preparasi transfersom:

**a. *Rotary Film Evaporation Method***

Metode ini juga dikenal sebagai proses *handshaking*.

Teknik ini pertama kali dikenalkan oleh Bangham. Lapisan tipis disiapkan dari campuran komposisi penyusun vesikel. Penyusun tersebut yaitu fosfolipid dan surfaktan dilarutkan dalam pelarut organik volatil seperti kombinasi kloroform dan metanol. Pelarut organik kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu tetap (di atas suhu transisi lipid). Sisa akhir solven dihilangkan di bawah vakum semalaman. Lapisan tipis yang sudah dipreparasi kemudian dihidrasi dengan media *aqueous* yang mengandung obat sehingga lipid akan mengembang dan membentuk vesikel bilayer. Untuk preparasi vesikel berukuran kecil dapat dilakukan dengan melakukan ekstrusi atau sonikasi (Rai *et al.*, 2017).

**b. *Reverse-phase Evaporation Method***

Pada metode ini akan mengubah menjadi gel kental diikuti dengan pembentukan vesikel. Bahan yang tidak terenkapsulasi dan solven residu dapat dibedakan menggunakan dialisis atau sentrifugasi. Pada metode ini, lipid dilarutkan dalam

pelarut organik dan dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Media *aqueous* yang mengandung *edge-activator* ditambahkan dalam kondisi *nitrogen purging*. Obat dapat ditambahkan ke dalam lipid atau media *aqueous*, disesuaikan dengan kelarutan obat. Sistem pembawa yang terbentuk kemudian disonikasi dan didiamkan setidaknya selama 30 menit. Selanjutnya pelarut organik dihilangkan di bawah tekanan rendah (Rai *et al.*, 2017).

**c. *Vortexing Sonication Method***

Pada *vortexing sonication method*, campuran lipid (fosfolipid, *edge-activator*, dan obat) dicampur dalam dapar fosfat dan divortex agar menjadi suspensi. Suspensi kemudian disonikasi dan dilanjutkan dengan ekstrusi melalui membran polikarbonat (Rai *et al.*, 2017).

**d. *Ethanol Injection Method***

Pada proses ini, larutan *aqueous* yang mengandung obat dipanaskan dengan pengadukan terus menerus pada temperatur konstan. Larutan etanol yang mengandung fosfolipid dan *edge-activator* kemudian diinjeksikan ke dalam larutan *aqueous* tetes demi tetes. Karena larutan kontak dengan media *aqueous*, molekul lipid akan mengendap dan membentuk struktur bilayer (Rai *et al.*, 2017).

**e. *Freeze-thaw Method***

Metode ini terdiri dari paparan vesikel *multilamellar* terhadap pergantian siklus pada suhu sangat rendah agar membeku diikuti dengan paparan suhu sangat tinggi. Suspensi

dipindahkan ke tabung dan dicelupkan ke dalam bak nitrogen (-30°C) selama 30 detik. Setelah membeku, suspensi dipapar pada suhu tinggi di dalam bak air. Perlakuan tersebut diulangi 8-9 kali (Rai *et al.*, 2017).

#### 2.5.4.5 Evaluasi Transfersom

Secara umum, evaluasi transfersom sama dengan liposom, niosom, dan pembawa lainnya. Berikut merupakan parameter karakterisasi yang sebaiknya dievaluasi untuk transfersom:

##### a. Analisis Ukuran Partikel dan Potensial Zeta

Penentuan ukuran pembawa, distribusi ukuran dan potensial zeta vesikel dapat dievaluasi dengan menggunakan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) dengan instrumen Malvern Zetasizer (Singh *et al.*, 2016). Instrumen dapat mengukur ukuran partikel (*Photon Correlation Spectroscopy/PCS*) dan potensial zeta. PCS merupakan analisis waktu bergantung pada fluktuasi intensitas penyebaran cahaya laser karena gerakan Brownian partikel dalam suspensi. Partikel yang berukuran kecil akan berdifusi lebih cepat dibandingkan dengan yang berukuran besar, sehingga laju fluktuasi intensitas penyebaran cahaya bervariasi (Essa, 2010).

Indeks polidispersitas (PDI) menggambarkan populasi distribusi ukuran dalam sampel (Danaei *et al.*, 2018). Nilai PDI <0,1 menunjukkan bahwa populasi homogen, sedangkan jika nilai PDI >0,3 mengindikasikan bahwa heterogenitasnya tinggi (Essa, 2010).

Pengukuran potensial zeta dilakukan pada kekuatan medan 20 V/cm dalam air suling dan didasarkan pada pengukuran mobilitas elektroforetik partikel bermuatan. Elektroforesis menggambarkan pergerakan partikel bermuatan yang terendam dalam cairan di bawah pengaruh medan elektrik. Ketika medan elektrik diberikan pada elektrolit, partikel bermuatan akan tertarik menuju elektroda dengan muatan yang berlawanan (Essa, 2010).

#### b. Morfologi Vesikel

*Transmission electron microscopy* (TEM) dan mikroskopi fase kontras umumnya digunakan untuk visualisasi pembawa transfersom (Pawar *et al.*, 2016). Berdasarkan Singh *et al.*, (2016), analisis mikroskopi dapat dilakukan dengan mikroskop cahaya dengan cara meletakkan tetesan sampel transfersom yang telah dipreparasi pada kaca objek dan kemudian ditutup dengan kaca penutup. Studi TEM dapat memberikan perbandingan langsung ukuran partikel liposom elastis/transfersom yang tersonikasi maupun tidak tersonikasi.

#### c. Jumlah Vesikel per mm<sup>3</sup>

Parameter ini sangat penting untuk optimasi variabel komposisi dan proses lain. Formulasi transfersom yang tidak disonikasi diencerkan 5 kali dengan laruan Natrium Klorida 0,9%. Hemositometer dan mikroskop optik digunakan untuk studi lebih lanjut. Transfersom dalam 80 kotak kecil dihitung, kemudian dikalkulasi menggunakan formula berikut (Pawar *et al.*, 2016):

*Jumlah total transfersom per mm<sup>3</sup>*

$$= \frac{(jumlah total transfersom yang dihitung \times faktor pengenceran \times 4000)}{jumlah total kotak yang dihitung}$$

..... Persamaan 1

#### d. Efisiensi Penjeratan

Efisiensi penjeratan disebut juga dengan persentase penjeratan obat. EE umumnya diukur dengan mengenkapsulasi marker hidrofilik seperti gula radioaktif, ion dan pewarna fluoresen, kadang-kadang menggunakan deteksi molekul tunggal. Teknik yang digunakan tergantung pada bahan yang terjerat. Teknik yang dapat digunakan antara lain spektrofotometri, spekstroskopi fluoresen, metode enzim, dan teknik elektrokimia (Mozafari, 2010). Pada metode ini, obat yang tidak terjerat dipisahkan menggunakan metode sentrifugasi. Kemudian, pembawa dihancurkan menggunakan 0,1% Triton X-100 atau 50% n-propanol. Efisiensi penjeratan dihitung dengan rumus berikut (Pawar *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2016):

$$\%EE = \frac{jumlah yang terjerat}{jumlah total yang ditambahkan} \times 100\% \quad \dots \dots \dots \text{Persamaan 2}$$

#### e. Konten Obat

Konten obat ditentukan menggunakan metode analitik instrumental seperti metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) termodifikasi menggunakan detektor ultraviolet, oven kolom, *auto sample*, pompa, dan program analisis terkomputerisasi tergantung pada metode analitik dari obat farmakope (Pawar *et al.*, 2016).

#### f. Pengukuran Turbiditas

*Nephelometer* merupakan salah satu metode yang umumnya digunakan untuk pengukuran turbiditas di larutan aqueous (Pawar et al., 2012). Studi turbiditas dapat pula dilakukan dengan mengencerkan transfersom dengan air suling hingga konsentrasi lipid total menjadi 0,312 mm. Setelah pencampuran dengan sonikasi selama 5 menit, turbiditas diukur pada absorbansi bahan aktif dengan spektrofotometer *UV-Visible* (Gupta et al., 2012).

#### **g. Pengukuran Derajat Deformabilitas**

Studi deformabilitas dilakukan dengan mengambil air murni sebagai standar. Suspensi transfersom dilewatkan membran filter dengan ukuran 200 dan 400 nm dan diberikan tekanan eksternal 2,5 bar. Jumlah transfersom yang terekstrudasi selama 5 menit diukur dan dimonitoring ukuran dan distribusi ukuran pembawa menggunakan metode DLS sebelum dan sesudah filtrasi. Indeks deformabilitas dihitung dengan rumus berikut (Chaudhary *et al.*, 2013):

$$D = J \left(\frac{rv}{rm}\right)^2 \dots \text{Persamaan 3}$$

## Keterangan:

D = deformabilitas vesike

J = jumlah transfersom yang lewat dalam 5 menit

$r_v$  = ukuran vesikel setelah melewati membran

$r_p$  = ukuran pori membran

### **h. Kemampuan Penetrasi**

Mikroskopi fluoresen secara umum digunakan untuk evaluasi kemampuan penetrasi dari transfersom (Pawar *et al.*, 2016).

### **i. Pelepasan Obat *in vitro***

Studi pelepasan obat secara *in vitro* dilakukan untuk menentukan laju permeasi. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permeasi kondisi tunak, *flux* permeasi pada kondisi tunak dan informasi dari studi *in vitro* digunakan untuk mengoptimalkan formulasi sebelum uji *in vivo* dilakukan. Untuk penentuan pelepasan obat, suspensi transfersom diinkubasi pada suhu 32°C dan sampel diambil pada waktu yang berbeda-beda dan obat yang bebas dipisahkan menggunakan sentrifugasi. Jumlah obat yang dilepaskan kemudian dikalkulasi dari jumlah obat yang diberat pada waktu ke nol sebagai jumlah awal (100% yang diberat dan 0% yang dilepas) (Pawar *et al.*, 2016).

### **j. Studi Permeasi Kulit *in vitro***

Studi permeasi kulit *in vitro* dilakukan dengan menggunakan *Franz diffusion cell* termodifikasi. Studi obat *in vitro* dilakukan menggunakan kulit kambing dalam larutan dapar fosfat (pH 7,4) (Pawar *et al.*, 2016).

### **k. Stabilitas Fisik**

Obat yang terjerat (dalam persen) dalam formulasi ditentukan dan disimpan dalam ampul kaca tertutup. Ampul kemudian diletakkan pada suhu 4±2°C (*refrigerator*), 25±2°C

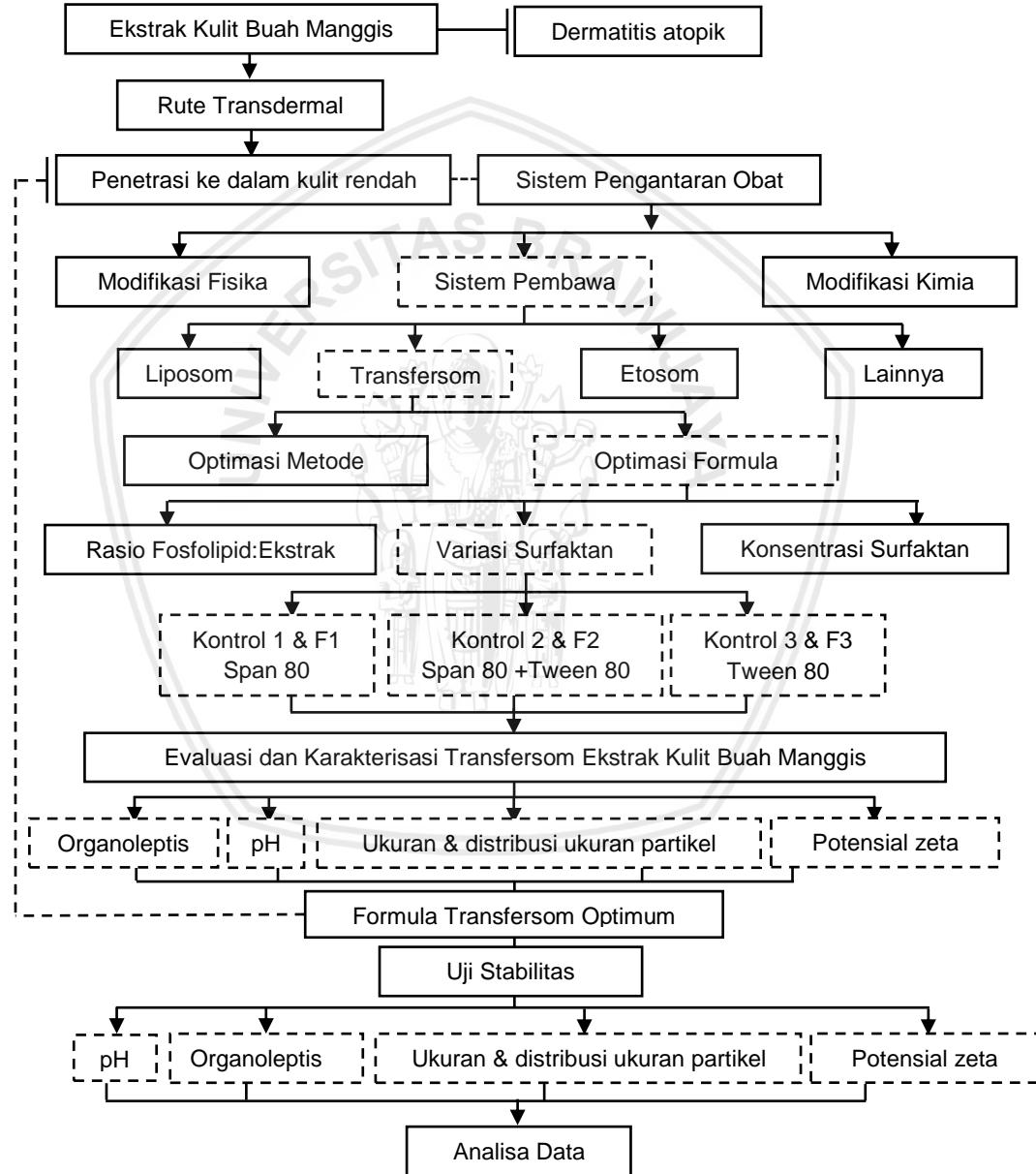
(suhu ruang), dan  $37\pm2^{\circ}\text{C}$  (suhu tubuh) selama 3 bulan. Sampel dari tiap ampul kemudian dianalisa setelah 30 hari untuk menentukan ada atau tidaknya kebocoran obat. Persen obat yang hilang dikalkulasi dengan penjeratan obat awal mula 100% (Pawar *et al.*, 2016). Jumlah vesikel dihitung menggunakan *neubeur chamber* dan mikroskop optik. Jumlah vesikel dalam 1 ml formulasi dihitung dengan rumus berikut (Singh *et al.*, 2016):

$$\text{konsentrasi} = \frac{\text{jumlah vesikel} \times 1000}{\text{jumlah kotak} \times \text{faktor pengenceran}} \dots\dots \text{Persamaan 4}$$

## BAB 3

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



**Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian**

Keterangan:

— : Meningkatkan  
 — : Memperbaiki

[ ] : Variabel yang diteliti  
 [ ] : Variabel yang tidak diteliti

### 3.2 Penjabaran Kerangka Konsep

Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) bermanfaat sebagai terapi dermatitis atopik. Ekstrak kulit buah manggis dapat menurunkan inflamasi, gatal-gatal dan disfungsi sawar epidermis dengan resiko efek samping yang lebih rendah (Higuchi *et al.*, 2013). Untuk mengatasi permasalahan bioavailabilitas xanthone yang sangat rendah melalui rute oral, dapat digunakan alternatif dengan menggunakan penghantaran obat transdermal. Rute transdermal merupakan salah satu rute penghantaran obat yang baik. Penghantaran obat melalui rute transdermal dapat menghindari metabolisme lintas pertama, efek samping sistemik yang rendah, memberikan efek tertarget dan onset yang cepat. Namun rute transdermal mempunyai permeabilitas yang rendah, sehingga penetrasi obat ke dalam kulit menjadi terbatas. Untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif berupa ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) diperlukan sistem penghantaran obat transdermal yang tepat, diantaranya dapat dilakukan dengan modifikasi secara fisika (seperti *iontophoresis*, *sonophoresis*, *microneedles*, dll), modifikasi secara kimia (menggunakan *chemical penetration enhancer*) dan menggunakan sistem pembawa lipid. Salah satu sistem pembawa lipid yang dapat digunakan yaitu sistem pembawa *ultradeformable* berupa transfersom. Transfersom merupakan pembawa yang sangat elastis dan dapat berubah bentuk yang tersusun dari fosfolipid yang dikombinasi dengan surfaktan (Pawar *et al.*, 2016). Surfaktan berfungsi sebagai *edge-activator*. Dalam formulasi transfersom, surfaktan dapat mempengaruhi karakteristik dari transfersom. Hal ini disebabkan karena surfaktan dapat mempengaruhi karakteristik fisikokimia pembawa, seperti ukuran partikel, distribusi ukuran,

muatan permukaan droplet, dan morfologi serta dapat mempengaruhi stabilitas formulasi (Duangjit *et al.*, 2013). Selain itu, surfaktan dapat mempengaruhi rigiditas dari struktur lipid bilayer karena surfaktan yang memberikan fleksibilitas transfersom. Hal tersebut dipengaruhi oleh struktur kimia surfaktan dan nilai HLB yang dapat mempengaruhi hidrofobisitas (Zaafarany *et al.*, 2010). Oleh karena itu, pemilihan surfaktan menjadi titik kritis dalam formulasi transfersom.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, Zaafarany *et al.* (2010), menyatakan bahwa formulasi transfersom natrium diklofenak yang bersifat hidrofilik dengan menggunakan surfaktan dengan nilai *Hydrophile-Lipophile Balance* (HLB) kecil menghasilkan vesikel dengan ukuran lebih kecil. Hidrofobisitas yang tinggi akan menghasilkan ukuran vesikel lebih kecil karena terjadi penurunan energi permukaan, sedangkan *edge-activator* hidrofilik dapat menyebabkan pembentukan vesikel dengan ukuran lebih besar. Oleh karena itu, diteliti terkait pengaruh variasi surfaktan yang digunakan dalam formulasi transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) untuk menghasilkan formula transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang optimum sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi. Surfaktan yang digunakan dalam penilitian ini ada 3 variasi yaitu span 80 (nilai HLB 4,3), kombinasi span 80 dan tween 80 (nilai HLB<sub>campur</sub> 10), dan tween 80 (nilai HLB 15). Pemilihan surfaktan didasarkan pada nilai HLB yang berbeda-beda, merupakan surfaktan non ionik dan mempunyai struktur kimia yang berbeda. Dalam penelitian ini, dibuat 3 macam formulasi yang kemudian akan dievaluasi, meliputi: uji organoleptis, uji pH, uji ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan uji potensial zeta. Dari ketiga formulasi akan dipilih satu

formula yang mempunyai ukuran partikel transfersom paling kecil untuk menjadi formula optimum dan dilanjutkan dengan uji stabilitas.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Surfaktan dapat mempengaruhi ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Diperkirakan transfersom dengan formula yang menggunakan surfaktan Span 80 sebagai *edge-activator* (EA) merupakan formula optimum yang menghasilkan ukuran partikel paling kecil, dikarenakan span 80 mempunyai nilai HLB paling kecil.

## 4.1 Rancangan Penelitian

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

## 4.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dibagi menjadi tiga, yaitu:

### 4.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi surfaktan yang digunakan yaitu span 80 (nilai HLB 4,3) kombinasi span 80 dan tween 80 (nilai HLB<sub>campur</sub> 10), dan tween 80 (nilai HLB 15).

### 4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

### 4.2.3 Variabel Kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah lama homogenasi dengan *magnetic stirrer*, kecepatan dan lama *ultra-turrax*, lama sonikasi, dan konsentrasi bahan.

### 4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk ekstraksi dan identifikasi fitokimia kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), pembuatan dan evaluasi organoleptis, pH, stabilitas transfersom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*). Laboratorium Material Fisik Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya untuk pengukuran ukuran, distribusi ukuran dan potensial zeta transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Waktu penelitian dilaksanakan selama ±3 bulan.

### 4.4 Bahan dan Alat

#### 4.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang diperoleh dari UPT. Materia Medica Batu, span 80 (Alpha Chemica), tween 80 (Fagron), lesitin kedelai (Sonic Biochem), kloroform (SmartLab), aquadest (Hydrobat), etanol 96% (teknis), NaOH (teknis), HCl 1M (teknis), FeCl<sub>3</sub> (teknis), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (teknis), dan KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (teknis).

#### 4.4.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *beaker glass* 50 ml (Duran), *beaker glass* 250 ml (IWAKI), gelas ukur 50 ml (Pyrex), pipet tetes, gelas arloji, neraca analitik (OHAUS CP214), Oven (Memmert UN 55), *rotary evaporator* (IKA® RV 10 basic), pompa vakum (Vacuubrand®), *magnetic stirrer, stirring hotplate* (Arec Velp Scientific), *ultra-turrax* (IKA® T25 digital), sonikator (Sonica®), pH meter (TOA DKK Model H 30R), *Malvern Zetasizer instrument*.

#### 4.5 Definisi Istilah/Operasional

- 4.5.1** Transfersom merupakan sistem pembawa lipid yang tersusun dari fosfolipid dan *edge-activator* berupa surfaktan rantai tunggal. Pada penelitian ini, transfersom disusun atas lesitin kedelai sebagai fosfolipid dan span 80, kombinasi span 80 dan tween 80, dan tween 80 sebagai surfaktan.
- 4.5.2** Optimasi meliputi variasi surfaktan yang digunakan sebagai *edge-activator*. Variasi surfaktan yang dimaksud yaitu dibedakan dalam hal nilai HLB surfaktan yang digunakan, di antaranya yaitu Span 80 (nilai HLB 4,3), kombinasi Span 80+Tween 80 (nilai HLB<sub>campur</sub> 10), dan Tween 80 (nilai HLB 15)
- 4.5.3** Optimum adalah kondisi dimana diperoleh efisiensi komposisi formula transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan ukuran partikel paling kecil dan dalam rentang ukuran target 10-600 nm.
- 4.5.4** Suhu ruang yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu suhu <30°C (Departemen Kesehatan RI, 2014).
- 4.5.5** Suhu transisi lipid merupakan suhu yang dibutuhkan untuk memastikan fosfolipid terlarut dalam suspensi media secara homogen dan mempunyai fleksibilitas yang cukup untuk menyesuaikan struktur vesikel lipid (Mozafari, 2010). Suhu transisi lesitin kedelai yaitu 52°C (Koynova & Caffrey, 1998).

## 4.6 Rancangan Formula

**Tabel 4.1 Formulasi Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis**

Formula	Bahan obat:Lipid (1:5) (mg)				Kloroform	PBS (pH 7,4)		
	Ekstrak	Komponen Vesikel (9:1)						
		Lesitin	Surfaktan	Span 80 Tween 80				
K1	-	1093,5 (1,8%)	121,5 (0,2%)	-	60 ml	Ad 60 ml		
K2	-	1093,5 (1,8%)	56,7 (0,1%)	64,8 (0,1%)	60 ml	Ad 60 ml		
K3	-	1093,5 (1,8%)	-	121,5 (0,2%)	60 ml	Ad 60 ml		
F1	243 (0,4%)	1093,5 (1,8%)	121,5 (0,2%)	-	60 ml	Ad 60 ml		
F2	243 (0,4%)	1093,5 (1,8%)	56,7 (0,1%)	64,8 (0,1%)	60 ml	Ad 60 ml		
F3	243 (0,4%)	1093,5 (1,8%)	-	121,5 (0,2%)	60 ml	Ad 60 ml		

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

## 4.7 Rasionalisasi Formula

Ekstrak kulit manggis mempunyai kandungan metabolit sekunder utama yaitu derivat *xanthone*. Selain itu, dalam kulit buah manggis juga terkandung senyawa tanin, saponin, alkaloid, triterpenoid dan flavonoid yang disebut *epicatechin* (Obolskiy *et al.*, 2009; Shibata *et al.*, 2013). Senyawa – senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah dibuktikan mempunyai manfaat sebagai terapi dermatitis atopik dengan potensi yang baik. Kulit manggis merupakan bagian yang tidak digunakan dan sering kali dibuang. Bahkan, bagian kulit merupakan bagian dengan persentase paling besar pada buah manggis. Untuk memanfaatkan limbah yang tidak digunakan dan mempunyai potensi yang bagus untuk terapi, maka diolah lebih lanjut untuk digunakan sebagai bahan obat-obatan.

Konsentrasi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang digunakan yaitu 4,05 mg/ml. Konsentrasi tersebut diperoleh dari hasil konversi

dosis pada uji coba pada mencit. Pada konsentrasi ini, ekstrak etanol kulit manggis menunjukkan bahwa berpotensi sebagai terapi pada dermatitis atopik. Pada pemberian topikal pasta 5% sehari sekali dengan oles topikal pada mencit menunjukkan ekstrak kulit buah manggis mampu menurunkan pembengkakan pada telinga dengan laju inhibisi 47,3%, menurunkan ketombe dengan laju inhibisi 69,5% dan kekasaran permukaan telinga. Pada analisis histopatologi menunjukkan derajat keparahan dermatitis kronis aktif yang diinduksi oleh TNBC lebih rendah dibandingkan dengan kontrol dengan terapi salep hidrokortison 1%. Pada model dermatitis atopik, terdapat peningkatan yang signifikan dari IL-7, IL-10, IL-15, dan MCP-1, dan ekstrak kulit buah manggis dapat menghambat peningkatan marker hormon imunomodulator tersebut. Selain itu, ekstrak kulit manggis menunjukkan efek signifikan dan lebih spesifik dibandingkan steroid (Chang *et al.*, 2018).

Perbandingan konsentrasi ekstrak dan lipid (surfaktan dan lesitin kedelai) yaitu 1:5. Pada konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi optimum untuk penyerapan bahan aktif (Zaafarany *et al.*, 2010). Pada ekstrak herbal terdapat banyak senyawa yang dapat rusak oleh pH asam dan dimetabolisme oleh hati, sehingga bioavailabilitas obat dalam darah rendah dan tidak memberikan efek terapeutik yang diharapkan (Nagalingam, 2017). Selain itu, bioavailabilitas  $\alpha$ -mangostin yang sangat rendah pada pemberian melalui rute oral (Kondo *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2011). Oleh karena itu, formulasi ekstrak kulit buah manggis dapat menggunakan alternatif dengan sistem penghantaran transdermal dengan pembawa lipid *ultradeformable* yaitu transfersom.

Lesitin kedelai digunakan sebagai penyusun pembawa transfersom. Lesitin kedelai berfungsi sebagai fase lipid yang membentuk ikatan molekul

dengan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sehingga dapat meningkatkan absorbsi ekstrak kulit buah manggis. Lesitin kedelai merupakan fosfolipid natural yang diekstraksi dari kedelai. Lesitin kedelai dipilih karena harganya relatif terjangkau dengan kandungan fosfolipid yang cukup tinggi (70%) dan ketersediaannya yang melimpah (Naeem *et al.*, 2015). Lesitin kedelai mempunyai pH 7,2, nilai potensial zeta lebih negatif dibandingkan dengan lesitin kuning telur (Budai *et al.*, 2013). Selain itu, liposom dengan fosfolipid telur mempunyai diameter lebih besar dan terdistribusi tidak homogen dibandingkan fosfolipid kedelai (Cosco *et al.*, 2008). Konsentrasi lesitin kedelai yang digunakan yaitu 90% b/b, konsentrasi tersebut didasarkan pada perbandingan fosfolipid dan surfaktan yang optimal dalam formulasi transfersom yaitu 90:10.

Surfaktan yang digunakan terdapat 3 variasi yaitu span 80, kombinasi span 80 dan tween 80, dan tween 80. Surfaktan berfungsi sebagai *edge-activator* yang memberikan elastisitas membran pembawa sehingga pembawa lebih fleksibel. Pemilihan ketiga variasi surfaktan tersebut didasarkan pada nilai HLB surfaktan yang berbeda-beda (span 80 = 4,3; kombinasi span 80 dan tween 80 = 10; dan tween 80 = 15). Semakin besar nilai HLB menunjukkan hidrofilisitas surfaktan semakin tinggi. Ketiga variasi menggunakan surfaktan non ionik. Berdasarkan studi *in vitro* transfersom dengan surfaktan non ionik mempunyai kemampuan partisi yang cepat menuju stratum korneum dengan lapisan lebih dalam (Cosco *et al.*, 2008). Surfaktan anionik dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah dibandingkan dengan surfaktan non ionik (Som *et al.*, 2012). Penggunaan EA seperti natrium kolat juga sering digunakan meskipun natrium kolat tidak

toksik, namun masuk dalam kategori berbahaya karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan mata, serta sensitisasi respiratori (Rai *et al.*, 2017). Konsentrasi yang digunakan yaitu 10% b/b, konsentrasi tersebut dipilih karena penggunaan surfaktan yang terlalu banyak dapat menurunkan efisiensi penjerapan bahan aktif.

Pada rasio fosfolipid:surfaktan 90:10 menunjukkan efisiensi penjeratan yang bagus. Penggunaan surfaktan lebih dari 15% (perbandingan fosfolipid:surfaktan 85:15) menyebabkan penurunan efisiensi penjerapan bahan aktif (Zaafarany *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Abdallah, (2013) menunjukkan rasio fosfolipid dan surfaktan yang paling baik yaitu 90:10 dengan efisiensi penjerapan, pelepasan obat yang paling baik.

Pelarut yang digunakan yaitu kloroform. Kloroform dipilih sebagai pelarut karena termasuk dalam pelarut volatil mempunyai laju evaporasi yang baik (Naeem *et al.*, 2015) dan mempunyai titik didih 61-62°C (NCBI, 2004). Kloroform digunakan karena mempunyai karakteristik yang sangat volatil, tidak eksplosif pada suhu dan tekanan atmosfer (Naeem *et al.*, 2015), dan mempunyai titik didih di atas suhu transisi lesitin yaitu 61-62±2°C (NCBI, 2004). Pelarut diklorometana tidak digunakan karena titik didihnya (40°C) di bawah suhu transisi lesitin kedelai sehingga tidak sesuai.

PBS pH 7,4 berfungsi sebagai diperlukan. Penggunaan PBS (pH 7,4) penting untuk menjaga pH sediaan agar tetap dalam rentang yang sama yaitu sekitar 7,4. Larutan harus dibuat pH sesuai dengan pH kulit dan kestabilan pH bahan aktif agar tidak menyebabkan kerusakan stabilitas obat yang berada dalam transfersom. Transfersom juga tidak dapat bertahan dalam pH yang ekstrim sehingga digunakan diperlukan untuk menjaga stabilitas sediaan. Target

rentang pH disesuaikan dengan pH kulit yaitu antara 4-6, sedangkan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang 7-9 (Ali & Yosipovitch, 2013). Sehingga, sebagai terapi transdermal yang memungkinkan obat masuk ke dalam struktur kulit yang lebih dalam ditargetkan rentang pH 5-8. Pada penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa liposom dengan ukuran lebih kecil lebih mudah dipreparasi dalam PBS atau dapar borat dengan pH 7,4 dibandingkan dengan menggunakan dapar Tris pH 7,4. Selain itu, nilai potensial zeta liposom yang dipreparasi dalam air menunjukkan lebih rendah dibandingkan yang dipreparasi dalam PBS pH 7,4 (Fatouros *et al.*, 2001). Hasil yang sama ditemukan pada penelitian Naeem *et al.* (2015), penelitian tersebut membandingkan antara dua media hidrasi yaitu PBS pH 7,4 dan air deionisasi. Dari penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ukuran partikel lebih kecil diperoleh dari PBS pH 7,4 dan muatannya lebih positif. Fosfatidilkolin merupakan senyawa *zwitterionic* dengan titik isoelektrik antara 6-7. Dipilih media hidrasi PBS pH 7,4, dimana pH sedikit lebih tinggi dari titik isoelektrik fosfatidilkolin, sehingga fosfatidilkolin membawa muatan negatif (Surini *et al.*, 2018).

## 4.8 Perhitungan

### 4.8.1 Konversi Dosis

$$\text{Dosis mencit} = 5\% \text{ setara } 200 \text{ mg/4ml/kg/hari} = 50 \text{ mg/ml/kg}$$

$$\text{Km mencit} = 3$$

$$\text{Km manusia dewasa} = 37$$

$$\text{HED} = 50 \text{ mg/ml} \times (3/37) = 4,05 \text{ mg/ml}$$

Sediaan yang dibuat 60 ml, sehingga:

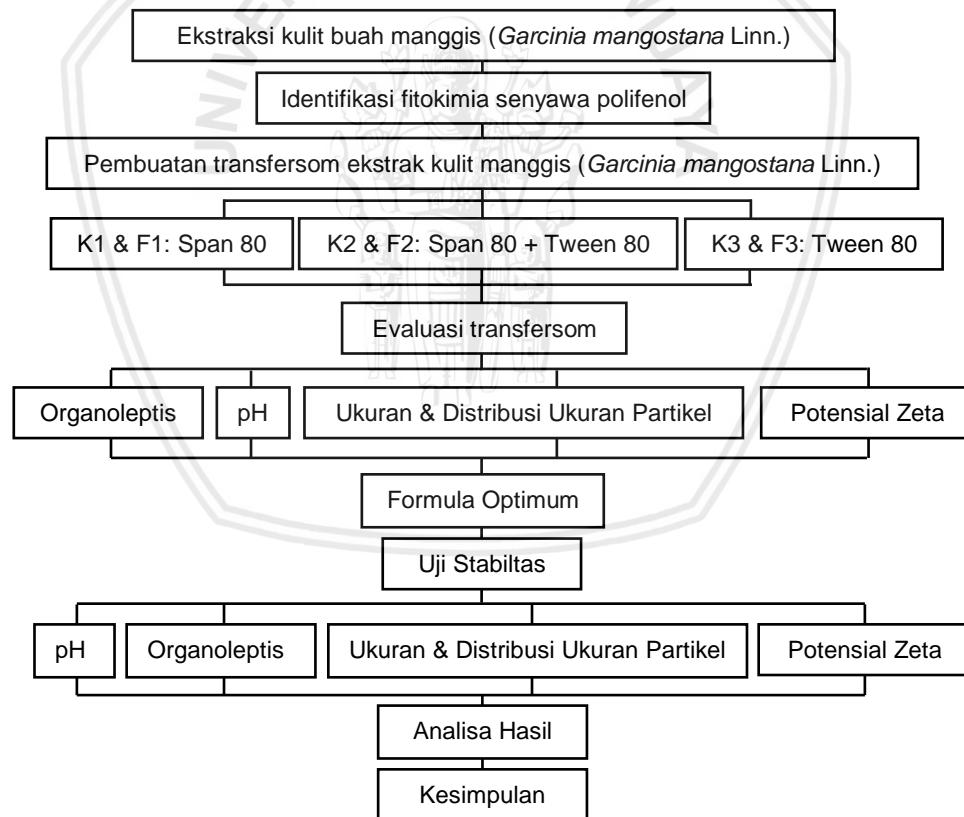
$$\text{Dosis ekstrak yang dibutuhkan} = 4,05 \text{ mg/ml} \times 60 \text{ ml} = 243 \text{ mg ekstrak}$$

#### 4.8.2 Kebutuhan Volume Sediaan

**Tabel 4.2 Perhitungan Kebutuhan Volume Sediaan**

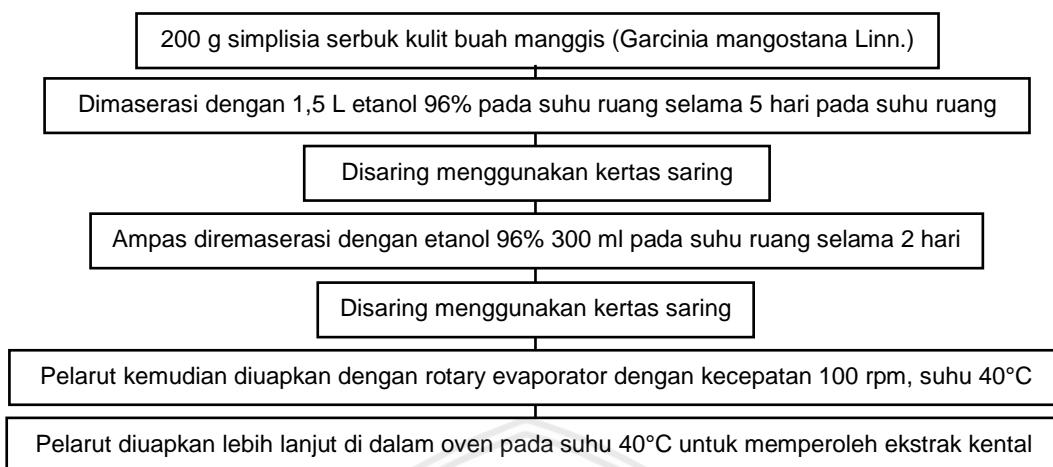
Evaluasi	Kebutuhan volume sediaan
Organoleptis	0 ml
pH	25 ml
Ukuran dan distribusi ukuran partikel	2 ml
Potensial zeta	2 ml
Stabilitas	
- Organoleptis	0 ml
- pH	25 ml
- Ukuran, distribusi ukuran partikel, potensial zeta	2 ml
Total	56 ml

#### 4.9 Skema Kerja

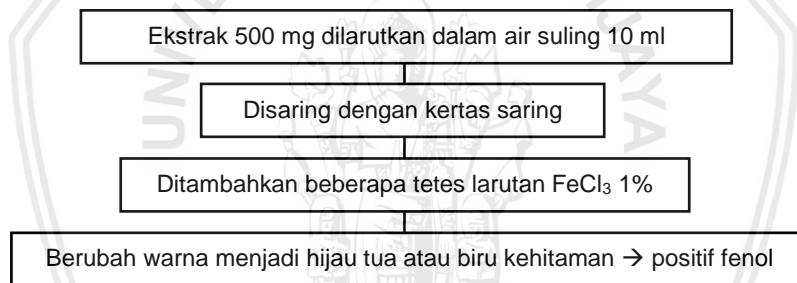


**Gambar 4.1 Kerangka Alur Kerja Optimasi Formula Transfersom**

**Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)**

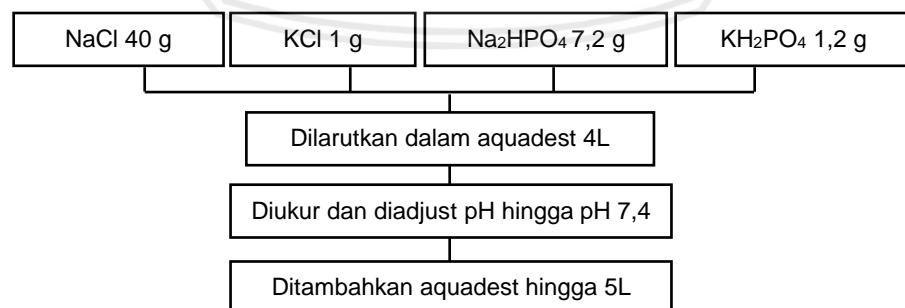


**Gambar 4.2 Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)**

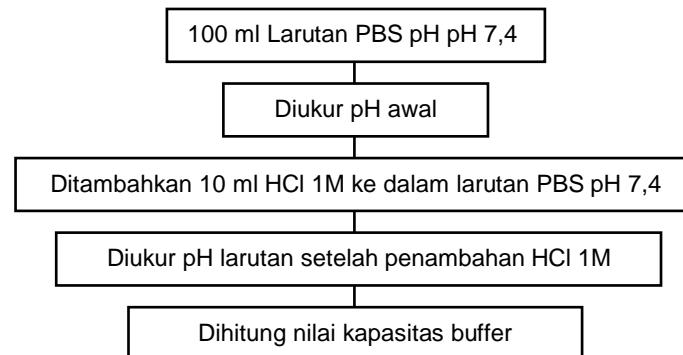


**Gambar 4.3 Kerangka Alur Kerja Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol**

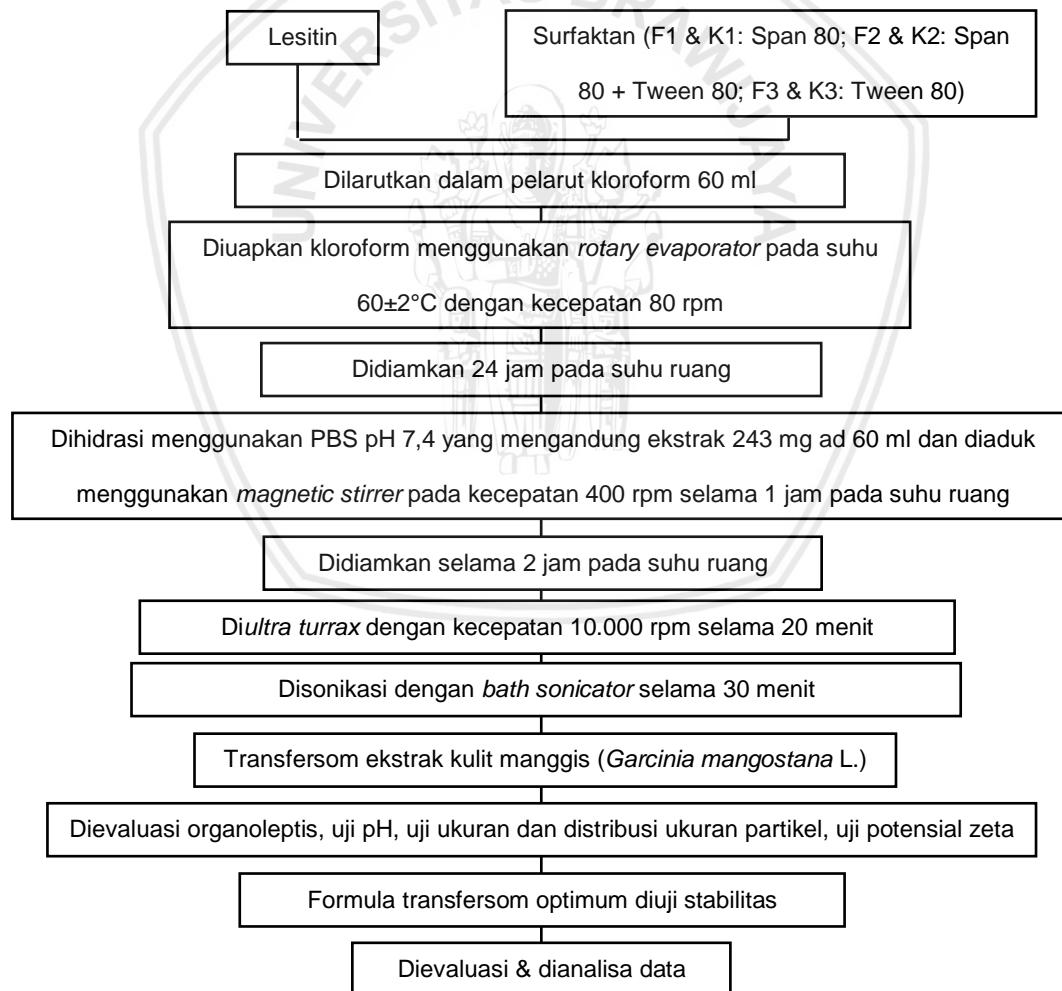
**Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)**



**Gambar 4.4 Pembuatan Larutan PBS pH 7,4**



**Gambar 4.5 Pengukuran Kapasitas Buffer PBS pH 7,4**



**Gambar 4.6 Kerangka Alur Kerja Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit**

**Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)**

## 4.10 Prosedur Penelitian

### 4.10.1 Optimasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.)

Pada penelitian ini, optimasi formula transfersom formula ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dijelaskan dalam beberapa tahap-tahap. Pertama, simplisia kulit buah manggis diekstraksi menggunakan etanol 96%, selanjutnya dilakukan identifikasi fitokimia senyawa polifenol pada ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang dilakukan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Identifikasi fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Setelah identifikasi fitokimia, dilakukan pembuatan transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Transfersom yang dibuat terdiri dari K1 dan F1 menggunakan surfaktan Span 80, K2 dan F2 menggunakan surfaktan kombinasi Span 80 dan Tween 80, dan K3 dan F3 menggunakan surfaktan Tween 80. Pembuatan transfersom dibuat sebanyak 1 kali untuk K1, K2 dan K3 dan replikasi 3 kali untuk F1, F2 dan F3. Formula K merupakan formula kontrol yang dibuat tanpa ekstrak kulit buah manggis, sedangkan formula F merupakan formula yang dibuat dengan ekstrak kulit buah manggis. Formulasi transfersom yang dibuat sesuai dengan **Tabel 4.1**. Transfersom yang sudah jadi kemudian dievaluasi meliputi uji organoleptis, uji pH, uji ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan uji potensial zeta. Formula transfersom optimum dipilih dan dilanjutkan dengan uji stabilitas. Parameter dalam uji stabilitas meliputi

organoleptis, pH dan ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta. Hasil yang diperoleh kemudian dianalisa.

#### **4.10.2 Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)**

Ekstraksi simplisia kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi. Perbandingan serbuk simplisia dengan pelarut yang digunakan yaitu 1:7,5. 200 gram serbuk simplisia kulit buah manggis dimerasi dengan pelarut etanol 96% 1,5 liter selama 5 hari. Kemudian disaring menggunakan kertas saring. Ampas kemudian dimerasi kembali menggunakan 300 ml etanol 96% selama 3 hari. Selanjutnya disaring dan filtrat digabung. Pelarut diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 100 rpm pada suhu 40°C. Hasilnya selanjutnya diuapkan lebih lanjut dengan dioven pada suhu 40°C untuk memperoleh ekstrak kental.

#### **4.10.3 Identifikasi Fitokimia Senyawa Polifenol Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)**

Dalam penelitian ini, identifikasi fitokimia golongan polifenol ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dilakukan dengan uji FeCl<sub>3</sub>. Preparasi sampel dilakukan dengan cara ekstrak 500 mg dicampurkan dengan 10 ml air suling, selanjutnya disaring. Larutan ekstrak ditambahkan dengan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 1%. Munculnya warna hijau tua, biru kehitaman diindikasikan adanya senyawa fenol (Alsultan *et al.*, 2017).

#### **4.10.4 Pembuatan Larutan PBS pH 7,4**

Larutan PBS pH 7,4 dibuat dari komposisi NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, dan KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. Pertama, dilakukan penimbangan bahan NaCl 40g, KCl 1g,

Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 7,2g, dan KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,2g. Kemudian bahan-bahan tersebut dilarutkan dalam aquadest 4L hingga larut. Setelah larut, diukur pH larutan menggunakan pH meter. Jika pH belum sesuai dengan pH target, maka diadjust menggunakan NaOH atau HCl hingga pH 7,4. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 5L dan diaduk hingga homogen.

#### 4.10.5 Pengukuran Kapasitas Buffer PBS pH 7,4

Kapasitas buffer diukur menggunakan larutan buffer PBS pH 7,4 yang sudah dibuat sebanyak 100 ml. Larutan tersebut kemudian diukur pH sebelum. Selanjutnya ditambahkan larutan HCl 1M 10 ml. Diaduk hingga homogen dan diukur pH setelah penambahan HCl 1M. Kapasitas buffer dihitung menggunakan rumus:

$$\beta = \frac{\Delta n}{\Delta p_H} \quad \dots \dots \dots \text{Persamaan 5}$$

## Keterangan:

B = kapasitas buffer

$\Delta n = \text{mol asam/basa yang ditambahkan}$

$\Delta\text{pH}$  = perubahan pH yang terjadi

#### 4.10.6 Pembuatan Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Transfersom ekstrak kulit buah manggis dibuat dengan metode *thin film hydration*. Metode ini dipilih karena jika dibandingkan dengan *vortexing method* menunjukkan keunggulan. Metode *thin layer hydration* merupakan metode yang sederhana, paling sering digunakan, dan dapat meningkatkan efisiensi penyeratan karena pembentukan lapisan lipid dengan luas permukaan yang besar memungkinkan lipid terhidrasi seluruhnya (Zaafarany *et al.*, 2010).

Lesitin ditimbang sebanyak 1093,5 mg dan surfaktan (span 80, kombinasi span 80 dan tween 80, dan tween 80) sesuai formula masing-masing di dalam *beaker glass* menggunakan neraca analitik. Formula dapat dilihat pada **Tabel 4.1**. Lesitin dan surfaktan dicampurkan dengan kloroform 60 ml. Pelarut kloroform kemudian diuapkan pada suhu  $60\pm2^{\circ}\text{C}$  menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 80 rpm. Diuapkan pada suhu  $60\pm2^{\circ}\text{C}$  karena suhu tersebut di atas suhu transisi dari lesitin kedelai ( $\pm10^{\circ}\text{C}$  di atas suhu transisi lesitin kedelai), dimana suhu transisi lesitin kedelai yaitu  $52^{\circ}\text{C}$ . Penentuan suhu saat penguapan pelarut organik penting dikarenakan suhu transisi tersebut dibutuhkan untuk memastikan fosfolipid terlarut dalam suspensi media secara homogen dan mempunyai fleksibilitas yang cukup untuk menyesuaikan struktur vesikel lipid (Mozafari, 2010). Hasil lapisan tipis yang terbentuk didiamkan selama 24 jam pada suhu ruang. Kemudian dihidrasi dalam media hidrasi PBS (pH 7,4) yang sudah ditambahkan ekstrak kulit buah manggis 243 mg ad 60 ml dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 400 rpm selama 1 jam pada suhu ruang. Kemudian didiamkan selama 2 jam pada suhu ruang. Hasil suspensi transfersom kemudian diultra-turrax dengan kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit dilanjutkan dengan sonifikasi untuk memperkecil ukuran partikel transfersom selama 30 menit dengan *bath-sonicator*. Hasil akhir transfersom dievaluasi karakteristiknya meliputi uji organoleptis, uji pH, uji ukuran dan distribusi ukuran partikel, uji potensial zeta, dan uji stabilitas. Transfersom ekstrak kulit buah manggis dapat disimpan di refrigerator pada suhu  $2-8\pm2^{\circ}\text{C}$ .

#### 4.11 Evaluasi Sediaan Transfersom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*)

##### 4.11.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat langsung sampel dari segi bentuk, warna dan bau (Ardana *et al.*, 2015). Pengujian ini dapat dilakukan dengan pengamatan visual secara langsung. Spesifikasi organoleptis transfersom yang diharapkan yaitu berwarna kecoklatan dengan konsistensi cair.

##### 4.11.2 Uji pH

Uji pH dilakukan pada ketiga formula yang dibuat beserta replikasinya. Pengukuran dapat dilakukan dengan menggunakan pH meter TOA. pH meter dicuci dengan air suling dan dikeringkan dengan tisu. Kemudian elektroda dicelupkan ke dalam sampel hingga alat menunjukkan nilai konstan (Ardana *et al.*, 2015). pH transfersom yang diharapkan yaitu masuk dalam rentang 5-8. Target rentang pH disesuaikan dengan pH kulit yaitu antara 4-6 dan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang 7-9 (Ali & Yosipovitch, 2013)

##### 4.11.3 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

Karakterisasi ukuran dan distribusi ukuran partikel ditentukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) (Surini *et al.*, 2018). Target ukuran partikel yang diharapkan yaitu antara 10 – 600 nm. Hal ini disebabkan karena partikel dengan ukuran 600 nm atau lebih tidak dapat menghantarkan bahan aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam dan tertahan di stratum korneum (Danaei *et al.*, 2018). Studi menunjukkan bahwa partikel dengan ukuran <10 nm dapat menyebabkan eritema, edema,

hiperkeratosis, papilomatosis, fibrosis, dan hyelinisasi kolagen pada dermis kelinci (Gautam *et al.*, 2011). Indeks polidispersitas yang diharapkan yaitu  $\leq 0,3$  (Danaei *et al.*, 2018)

#### 4.11.4 Uji Potensial Zeta

Uji muatan permukaan transfersom ditentukan menggunakan *zetasizer*. Pada analisis ini transfersom/liposom elastis diencerkan dengan dapar sebelum pengukuran. Pengukuran diambil pada  $165^\circ$  penyebaran cahaya dan pada  $25^\circ$  (Singh *et al.*, 2016). Sampel dapat dikatakan stabil jika mempunyai nilai potensial zeta lebih positif dari +30 mV atau lebih negatif dari -30 mV (Surini *et al.*, 2018).

#### 4.11.5 Uji Stabilitas

Uji stabilitas transfersom dilakukan selama 30 hari. Suspensi transfersom disimpan dalam botol kaca dan disimpan dalam refrigerator dengan spesifikasi suhu  $2-8\pm2^\circ\text{C}$ . Setelah 30 hari, suspensi dievaluasi meliputi karakteristik organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta. Dari uji stabilitas diharapkan parameter organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta tetap stabil.

### 4.12 Analisa Hasil

#### 4.12.1 Analisa Deskriptif

Analisis deskriptif adalah metodologi sensori yang menyediakan deskripsi kuantitatif produk. Analisis ini merupakan deskripsi sensori yang melibatkan visual, penciuman, pendengaran, dll (Stone *et al.*, 2012). Evaluasi sensori merupakan metode analisa menggunakan panca indra (mata, hidung, mulut, tangan, dan telinga) untuk menilai atribut sensori

berupa warna, rupa, bentuk, rasa, dan tekstur (Hayati *et al.*, 2012). Pada penelitian ini, analisa deskriptif dilakukan pada uji organoleptis.

#### **4.12.2 Analisa Statistik**

Analisa data hasil evaluasi numerik dilakukan dengan menggunakan program SPSS 22. Uji statistik yang digunakan antara lain:

##### **4.12.2.1 Uji Distribusi Normal**

Uji distribusi normal digunakan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh dari hasil penelitian terdistribusi normal. Jika data terdistribusi normal, maka kemungkinan terdapat bias kecil (Apriyono & Taman, 2013). Pada penelitian ini, uji normalitas dilakukan menggunakan Uji *Shapiro-Wilk*.

##### **4.12.2.2 Uji Homogenitas Varians**

Varians merupakan jumlah persebaran disekitar rata-rata dari kelompok yang diberikan. Pada dasarnya uji homogenitas dimaksudkan untuk memperlihatkan bahwa dua atau lebih kelompok data sampel berasal dari populasi yang memiliki varians yang sama. Uji homogenitas varians data dapat dilakukan dengan menggunakan *Levene's Test*. Metode ini menguji hipotesis bahwa rata-rata varians tiap kelompok setara menggunakan alfa ( $\alpha$ ) 0,05. Jika nilai signifikansi ( $sig$ )  $< 0,05$ , data berasal dari populasi yang mempunyai varians tidak homogen. Jika nilai signifikansi ( $sig$ )  $\geq 0,05$ , data berasal dari populasi yang mempunyai varians homogen (Scheff, 2016).

#### 4.12.2.3 Uji One Way Anova

One-way ANOVA adalah uji untuk mengetahui perbedaan rata-rata variabel terikat antar kelompok yang disebabkan oleh satu variabel bebas. Uji *one-way* ANOVA cocok untuk studi empiris yang mengadopsi desain antar kelompok dan menginvestigasi satu variabel bebas dengan tiga kondisi atau lebih (Lazar *et al.*, 2017). Penggunaan uji *one-way* ANOVA harus memenuhi beberapa syarat yaitu nilai yang dievaluasi harus kuantitatif (data interval atau rasio), kelompok sampel yang diambil harus terdistribusi normal, sampel tidak saling terikat satu sama lain, dan kelompok harus memiliki varians yang homogen (Scheff, 2016). Pada uji *one-way* ANOVA jika nilai signifikansi ( $p$ )  $< 0,05$  maka hasilnya berbeda secara signifikan (Scheff, 2016). Jika salah satu syarat untuk melakukan uji ANOVA tidak dapat terpenuhi maka dapat dilakukan uji *Kruskal-Wallis*.

#### 4.12.2.4 Tukey's Honestly Significantly Different Test

Hasil uji ANOVA akan menghasilkan nilai F, jika nilai F menunjukkan signifikan mengindikasikan bahwa setidaknya nilai rata-rata 2 kelompok berbeda signifikan, maka perlu dilakukan pencarian nilai rata-rata yang berbeda menggunakan uji *Post-Hoc*. Uji *Post-Hoc* yang dapat dilakukan yaitu *Tukey's Honestly Significantly Different Test*. Uji Turkey's HSD Test yang membandingkan nilai rata-rata antar kelompok dengan mempertahankan nilai  $\alpha$  yang telah ditentukan. Jika nilai signifikasi

dari hasil uji *Post-Hoc* lebih dari 0,05 maka signifikan hanya pada tingkatan penelitian tersebut (Scheff, 2016).

#### 4.12.2.5 *Paired T-Test*

*T-Test* merupakan jenis uji statistik yang digunakan untuk membandingkan nilai rata-rata 2 kelompok. *T-test* termasuk dalam uji parametrik dan dapat digunakan apabila sampel memenuhi kondisi normalitas. Terdapat 2 jenis *t-test* yaitu *independent t-test* dan *paired t-test*. Paired t-test digunakan untuk membandingkan sampel yang sama pada 2 kondisi yang berbeda (Kim, 2015). Pada penelitian ini *Paired T-Test* dilakukan untuk membandingkan parameter pada uji stabilitas.

#### 4.12.2.6 Uji Hipotesis Korelasi Pearson

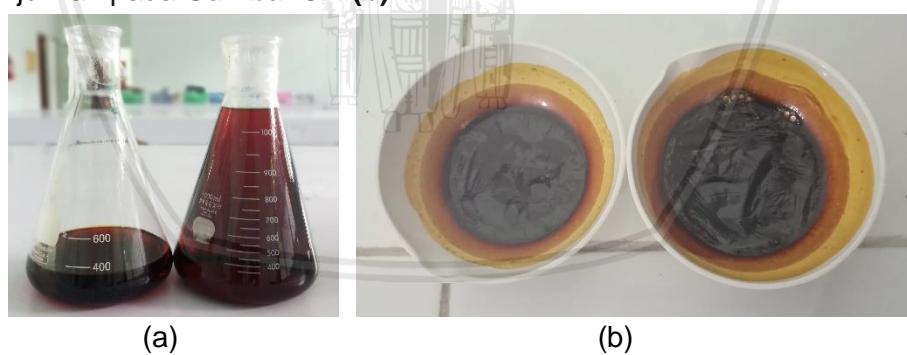
Pada uji hipotesis menggunakan Uji Korelasi Pearson yang merupakan metode analisis untuk mengetahui kekuatan hubungan linier antar variabel. Koefisien korelasi  $r$  digunakan untuk variabel pada skala interval atau rasio (data numerik) yang berhubungan linier, dimana setiap variabel terdistribusi normal. Koefisien korelasi  $r$  merupakan indikator kekuatan dan arah hubungan antar variabel. Umumnya,  $r > 0$  mengindikasikan hubungan positif,  $r < 0$  menunjukkan hubungan negatif, sedangkan  $r = 0$  mengindikasikan tidak adanya hubungan. Hubungan positif menunjukkan bahwa peningkatan variabel pertama akan menyebabkan peningkatan variabel kedua, sedangkan hubungan negatif menunjukkan hubungan yang berlawanan, ketika salah satu variabel meningkat maka variabel lain menurun (Rebekié et al., 2015).

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### 5.1 Ekstraksi Simplisia Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Pada penelitian ini, simplisia kulit buah manggis diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Merasasi dilakukan sebanyak 2 kali, untuk maserasi pertama didiamkan selama 5x24 jam dan maserasi kedua didiamkan selama 2x24 jam. Hasil maserasi yang diperoleh berupa larutan ekstrak seperti pada **Gambar 5.1 (a)**. Selanjutnya, pelarut diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga pelarut menguap sempurna ( $\pm 3$  jam) dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 5 hari untuk menghasilkan ekstrak kental yang ditunjukkan pada **Gambar 5.1 (b)**.

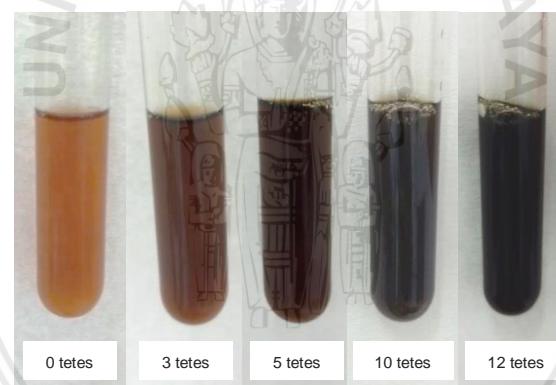


**Gambar 5.1 Hasil Ekstraksi**  
Keterangan: (a) Larutan Ekstrak. (b) Ekstrak Kental.

Hasil maserasi mempunyai warna coklat tua kemerahan, sedangkan ekstrak kental yang diperoleh berwarna coklat kehitaman. Hasil persentase rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu 10,075% b/b. Rincian perhitungan persen rendemen ekstrak dapat dilihat di **Lampiran 2**.

## 5.2 Identifikasi Senyawa Polifenol

Salah satu metabolit sekunder utama dari kulit buah manggis yaitu *xanthone*. *Xanthone* merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas manfaat kulit buah manggis dan termasuk dalam senyawa golongan polifenol. Untuk mengetahui adanya kandungan polifenol dalam ekstrak kulit manggis yang diperoleh, maka dilakukan uji  $\text{FeCl}_3$ . Ekstrak kulit manggis dipreparasi menggunakan aquadest dan disaring kemudian ditetesi tetes demi tetes dengan reagen  $\text{FeCl}_3$  1%. Dari pengujian tersebut, larutan sampel positif mengandung senyawa polifenol yang ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman setelah 12 tetes penambahan larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Hasil perubahan warna larutan sampel ditunjukkan pada **Gambar 5.2**.



**Gambar 5.2 Perubahan Warna Sampel**

## 5.3 Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis

Transfersom kulit buah manggis dibuat dari lesitin kedelai, surfaktan (span 80, kombinasi span 80 dan tween 80, dan tween 80), pelarut kloroform dan media hidrasi PBS pH 7,4. Hasil penimbangan bahan tiap formula ditunjukkan pada **Lampiran 6**. Transfersom ekstrak kulit buah manggis dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Proses preparasi transfersom ditunjukkan

pada **Lampiran 7**. Hasil akhir suspensi transfersom ditunjukkan oleh **Gambar 5.3**.



**Gambar 5.3 Hasil Suspensi Transfersom**

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak;  
K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 90; K3 & F3=Tween 80; F n=3

#### 5.4 Hasil Evaluasi Transfersom

Pada penelitian ini, variabel bebas berupa variasi surfaktan yang digunakan, antara lain span 80 (F1), kombinasi span 80 dan tween 80 (F2), dan tween 80 (F3). Bahan yang digunakan dalam jumlah yang sama, yaitu ekstrak kulit buah manggis 243 mg, leshitin kedelai 1093,5 mg, dan total surfaktan 121,5 mg.

##### 5.4.1 Organoleptis Transfersom

Uji organoleptis transfersom dilakukan pengamatan secara visual dan dideskripsikan dari segi bentuk, warna dan kejernihan. Deskripsi hasil transfersom yang diperoleh masing-masing formulasi dijelaskan pada **Tabel 5.1**.

**Tabel 5. 1 Organoleptis Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis**

<b>Formula</b>	<b>HLB</b>	<b>Warna</b>	<b>Kejernihan</b>	<b>Bentuk</b>
<b>K1</b>	4,3	Kuning keputihan	Keruh	Cair
<b>K2</b>	10	Kuning sedikit muda	Sedikit jernih	Cair
<b>K3</b>	15	Kuning muda	Jernih	Cair
<b>F1</b>	4,3	Coklat muda	Keruh	Cair
<b>F2</b>	10	Coklat sedikit tua	Sedikit jernih	Cair
<b>F3</b>	15	Coklat tua	Jernih	Cair

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

#### 5.4.2 pH Transfersom

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter TOA. Indikator pH meter dinetralkan menggunakan aquadest kemudian dicelupkan ke dalam larutan transfersom. Hasil pengukuran pH ditunjukkan pada **Tabel 5.2.**

**Tabel 5.2 Hasil Pengukuran pH Transfersom**

<b>Formula</b>	<b>HLB</b>	<b>Spesifikasi</b>	<b>pH (Rerata ± SD)</b>
K1	4,3		7,13 ± 0,006
K2	10		7,05 ± 0,015
K3	15		6,92 ± 0,012
F1	4,3	5-8	6,79 ± 0,086
F2	10		6,71 ± 0,025
F3	15		6,36 ± 0,027

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Berdasarkan tabel tersebut, seluruh formula yang dibuat menghasilkan transfersom dengan nilai pH sesuai dengan spesifikasi. Pada formula kontrol (K) nilai pH transfersom cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan formula dengan ekstrak (F).

#### 5.4.3 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan yang digunakan dalam formulasi transfersom ekstrak kulit buah manggis terhadap ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Metode

yang digunakan untuk mengukur ukuran partikel transfersom yaitu dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) menggunakan instrumen Malvern Zetasizer. Instrumen ini dapat mengukur ukuran partikel dan potensial zeta. Hasil pengukuran ukuran partikel dapat dilihat pada **Tabel 5.3.**

**Tabel 5.3 Hasil Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel**

Formula	HLB	Spesifikasi	Ukuran Partikel (Rerata ± SD nm)	PDI (Rerata ± SD)
K1	4,3		128,5 ± 0,65	0,192 ± 0,0070
K2	10	Ukuran partikel = 10	95,84 ± 0,214	0,240 ± 0,0114
K3	15		79,93 ± 0,167	0,253 ± 0,0098
F1	4,3	– 600 nm	422,2 ± 7,09	0,216 ± 0,0180
F2	10	PDI ≤ 0,3	161,6 ± 8,91	0,111 ± 0,0222
F3	15		107,1 ± 3,77	0,215 ± 0,0127

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Dari hasil ukuran partikel, semua formula menghasilkan transfersom dengan ukuran sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Diperoleh ukuran transfersom dari yang terkecil ke terbesar berturut-turut yaitu transfersom yang menggunakan surfaktan tween 80/HLB 15 (F3), kombinasi span 80 dan tween 80/HLB<sub>campur</sub> 10 (F2) dan paling besar span 80/HLB 4,3 (F1). Dari hasil yang diperoleh, ditunjukkan bahwa terdapat penurunan ukuran partikel ketika nilai HLB surfaktan dinaikkan.

Hasil indeks polidispersitas semua formula bernilai <0,3 yang artinya transfersom yang diperoleh mempunyai populasi yang homogen. Indeks polidispersitas paling kecil terdapat pada formula F2 (Span 80+Tween 80/HLB<sub>campur</sub> 10), diikuti F1 (Span 80/HLB 4,3) dan F3 (Tween 80/HLB 15), sedangkan indeks polidispersitas pada kontrol dari terkecil

hingga terbesar yaitu K1 (Span 80/HLB 4,3), diikuti K2 (Span 80+Tween 80/HLB<sub>campur</sub> 10) dan K3 (Tween 80/HLB 15). Indeks polidispersitas semua formula telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

#### 5.4.4 Potensial Zeta Transfersom

Potensial zeta adalah suatu ukuran tolakan antar partikel vesikel lipid. Hasil pengukuran nilai potensial zeta ditunjukkan pada **Tabel 5.4**.

**Tabel 5.4 Hasil Evaluasi Potensial Zeta**

Formula	HLB	Spesifikasi	Potensial Zeta (Rerata ± SD mV)
K1	4,3		-14,7 ± 2,17
K2	10		-31,6 ± 0,62
K3	15	Lebih negatif dari -30 mV atau lebih positif dari +30 mV	-34,4 ± 0,30
F1	4,3		-59,3 ± 1,98
F2	10		-46,6 ± 1,88
F3	15		-40,2 ± 1,65

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Berdasarkan tabel tersebut, potensial zeta vesikel seluruh formula cenderung bermuatan negatif. Nilai potensial zeta formula dengan ekstrak (F) cenderung lebih negatif dibandingkan dengan kontrol/tanpa ekstrak (K). Hampir semua formula menghasilkan potensial zeta lebih negatif dari -30 mV, kecuali pada kontrol K1 yang tidak memenuhi spesifikasi.

#### 5.4.5 Stabilitas Transfersom

Formula optimum yang diperoleh yaitu F3 (Tween 80/HLB 15). Pemilihan formulas optimum didasarkan pada ukuran partikel paling kecil. Selanjutnya, formula optimum tersebut dilanjutkan dengan evaluasi stabilitas. Stabilitas transfersom dievaluasi dengan penyimpanan sediaan selama 30 hari di dalam refrigerator dengan spesifikasi suhu 2-8±2°C.

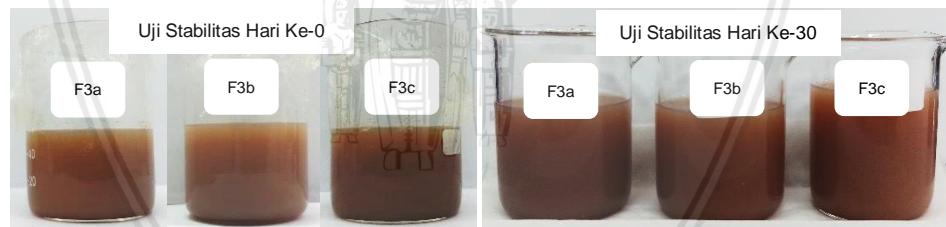
Pada hari ke-0 dan ke-30, transfersom dievaluasi meliputi parameter organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta.

Penentuan organoleptis untuk stabilitas transfersom dilakukan melalui pengamatan secara visual. Hasil deskripsi pengamatan ditunjukkan pada **Tabel 5.5**. Berdasarkan parameter organoleptis, transfersom tidak menunjukkan perubahan warna dan bentuk. Namun terdapat perubahan kejernihan sediaan dari jernih menjadi sedikit jernih. Hasil pengamatan pada uji organoleptis ditunjukkan pada **Gambar 5.4**.

**Tabel 5.5 Deskripsi Organoleptis pada Uji Stabilitas**

Parameter	F3 (Hari ke-0)	F3 (Hari ke-30)
Warna	Coklat tua	Coklat tua
Kejernihan	Jernih	Sedikit jernih
Bentuk	Cair	Cair

Keterangan: F3=Tween 80



**Gambar 5. 4 Hasil Stabilitas Organoleptis**

Keterangan: F3=Tween 80; n=3

Parameter lain yang perlu diuji untuk menentukan stabilitas transfersom yaitu pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta. Hasil karakterisasi ditunjukkan pada **Tabel 5.6**. Dapat dilihat, bahwa terdapat penurunan pH sebesar  $0,01 \pm 0,022$ .

**Tabel 5.6 Hasil Karakterisasi Stabilitas Transfersom**

Karakterisasi	Spesifikasi	F3 Hari ke-0 (Rerata ± SD)	F3 Hari ke-30 (Rerata ± SD)
pH	5-8	6,36 ± 0,027	6,35 ± 0,024
Ukuran partikel (nm)	10-600	107,1 ± 3,77	131,5 ± 8,96
PDI	≤0,3	0,215 ± 0,0127	0,144 ± 0,0181
Potensial zeta (mV)	±30	-40,2 ± 1,65	-36,2 ± 2,96

Keterangan: F3=Tween 80

Pada parameter ukuran partikel transfersom, terdapat peningkatan ukuran yang terjadi pada formulasi F3. Ukuran partikel transfersom menjadi lebih besar dengan rerata peningkatan ukuran sebesar  $24,3 \pm 7,46$  nm. Pada distribusi ukuran transfersom terjadi penurunan nilai indeks polidispersitas dengan rerata  $0,071 \pm 0,0092$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa distribusi ukuran dari hari ke-0 hingga hari ke-30 semakin homogen, dibuktikan nilai PDI yang diperoleh pada hari ke-30 semakin mendekati 0,1. Pada parameter potensial zeta, terjadi penurunan muatan transfersom dengan rerata  $-4,0 \pm 4,48$  mV. Hasil evaluasi pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta transfersom pada hari ke-30 masih memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

## 5.5 Analisis Statistik

### 5.5.1 One-way ANOVA

Hasil ukuran partikel yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan software SPSS 22. Analisis statistik yang dipilih yaitu One-way ANOVA. Uji one-way ANOVA merupakan uji statistik parametrik yang mempersyaratkan data yang dibandingkan harus berdistribusi normal dan mempunyai varians yang homogen. Oleh karena itu, dilakukan uji

normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Lavene's Test*. Hasil dari uji normalitas dapat dilihat pada **Tabel 5.7**.

**Tabel 5.7 Hasil Analisis Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

	Formula	p	Keterangan
<b>Ukuran partikel</b>	K1	0,915	Distribusi normal
	K2	0,637	Distribusi normal
	K3	0,463	Distribusi normal
	F1	0,244	Distribusi normal
	F2	0,116	Distribusi normal
	F3	0,185	Distribusi normal

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Pada uji normalitas *Shapiro-Wilk*, diperoleh nilai signifikansi ukuran partikel K1, K2, K3, F1, F2, dan F3 lebih dari 0,05 ( $p>0,05$ ). Nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa data ukuran partikel yang diperoleh terdistribusi normal. Pada uji homogenitas dapat diketahui kelompok data ukuran partikel merupakan varians yang sama atau bukan. Jika nilai signifikansi lebih dari 0,05, maka kelompok data mempunyai varians yang sama. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada **Tabel 5.8** di bawah ini:

**Tabel 5.8 Hasil Analisis Uji Homogenitas *Lavene's Test***

		p	Keterangan
<b>Ukuran partikel</b>	K	0,218	Varians sama
	F	0,109	Varians sama

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak

Pada uji homogenitas varians menunjukkan nilai signifikansi pada data formula kontrol (K) dan data formula yang mengandung ekstrak (F) lebih dari 0,05 ( $p>0,05$ ), sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan dengan kata lain

varians data sama atau homogen. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan varians data sama, maka hasil uji ANOVA adalah valid. Uji *one-way* ANOVA dilakukan untuk menentukan pengaruh jenis surfaktan terhadap ukuran partikel berdasarkan statistik. Hasil uji ANOVA dapat dilihat pada **Tabel 5.9**.

**Tabel 5.9 Hasil Analisis *one-way* ANOVA**

<b>Formula</b>	<b>p</b>		<b>Keterangan</b>
	K	F	
	0,000		Signifikan
	0,000		Signifikan

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak

Pada uji ANOVA, diperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p<0,05$ ) pada data kontrol (K) dan formula yang mengandung ekstrak (F) yang artinya paling tidak terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna pada dua kelompok. Untuk melihat kelompok mana yang mempunyai perbedaan bermakna, maka dilakukan analisis *Post-Hoc* menggunakan *Tukey HSD Test*. Dari hasil analisis *Post-Hoc*, diperoleh perbedaan ukuran partikel berbeda secara signifikan pada semua kelompok formula. Hasil analisis *Post-Hoc* ditunjukkan pada **Tabel 5.10**.

**Tabel 5.10 Hasil Analisis *Post-Hoc Tukey HSD***

<b>Kelompok</b>	<b>p</b>	<b>Keterangan</b>
K1 vs K2		
K1 vs K3	0,000	Signifikan
K2 vs K3		
F1 vs F2		
F1 vs F3	0,000	Signifikan
F2 vs F3		

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

## 5.5.2 Analisis *Paired T-Test*

### 5.5.2.1 Analisis *Paired T-Test* F – K

Analisis *Paired T-Test* digunakan untuk melihat adanya pengaruh pemberian ekstrak terhadap ukuran partikel transfersom. Pada analisis ini, dibandingkan antara formula kontrol (K) dengan formula yang mengandung ekstrak (F). Hasil uji normalitas data ditunjukkan pada **Tabel 5.11**.

**Tabel 5.11 Hasil Analisis Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

	Formula	p	Keterangan
<b>Ukuran partikel</b>	K1 - F1	0,985	Distribusi normal
	K2 - F2	0,938	Distribusi normal
	K3 - F3	0,687	Distribusi normal

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Dari hasil analisis uji normalitas, diperoleh nilai signifikansi lebih dari 0,05 ( $p>0,05$ ), sehingga data berdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan analisis *Paired T-Test*. Hasil analisis *Paired T-Test* pada **Tabel 5.12** menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0,05. Dengan demikian terdapat perbedaan bermakna ukuran partikel pada formula kontrol (K) dengan formula yang mengandung ekstrak (F).

**Tabel 5.12 Hasil Analisis *Paired T-Test***

	Formula	p	Keterangan
<b>Ukuran partikel</b>	K1 - F1	0,000	Signifikan
	K2 - F2	0,008	Signifikan
	K3 - F3	0,008	Signifikan

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

### 5.5.2.2 Analisis *Paired T-Test* Stabilitas

Pada uji stabilitas, dilakukan pengukuran sebanyak 2 kali yaitu pada hari ke-0 dan hari ke-30. Pada 4 parameter uji stabilitas meliputi

parameter pH, ukuran partikel, distribusi ukuran, dan potensial zeta dianalisis menggunakan analisis *Paired T-Test*. Syarat *Paired T-Test* yaitu populasi data harus berdistribusi normal dan diperoleh hasil signifikansi yang ditunjukkan pada **Tabel 5.13**.

**Tabel 5.13 Hasil Analisis Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

	Karakterisasi	p	Keterangan
<b>Stabilitas</b>	pH	0,817	Distribusi normal
	Ukuran	0,202	Distribusi normal
	PDI	0,261	Distribusi normal
	Potensial Zeta	0,205	Distribusi normal

Berdasarkan **Tabel 5.13**, hasil uji normalitas menghasilkan nilai signifikansi (*p*) lebih dari 0,05 pada semua parameter. Artinya, populasi data berdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan analisis *Paired T-Test*. Hasil analisis *Paired T-Test* ditunjukkan pada **Tabel 5.14**.

**Tabel 5.14 Hasil Analisis *Paired T-Test***

	Karakterisasi	p	Keterangan
<b>Stabilitas</b>	pH	0,217	Tidak signifikan
	Ukuran partikel	0,000	Signifikan
	PDI	0,000	Signifikan
	Potensial Zeta	0,028	Signifikan

Berdasarkan tabel tersebut, pada karakterisasi stabilitas pH menghasilkan nilai signifikansi lebih dari 0,05 (*p*>0,05), sehingga tidak terdapat perbedaan bermakna pada hasil uji hari ke-0 dan ke-30. Pada karakterisasi stabilitas ukuran, distribusi ukuran dan potensial zeta menghasilkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 (*p*<0,05), sehingga terdapat perbedaan bermakna pada hasil uji hari ke-0 dan ke-30. Oleh karena itu, transversom yang dihasilkan mempunyai pH yang stabil, namun ukuran, distribusi ukuran dan potensial zeta yang tidak stabil.

### 5.5.3 Uji Hipotesis Korelasi Pearson

Untuk mengetahui adanya pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom yang dihasilkan, maka dilakukan uji hipotesis korelasi pearson. Uji ini mempersyaratkan data yang digunakan berdistribusi normal. Hasil analisis ini ditunjukkan pada **Tabel 5.15**.

**Tabel 5.15 Hasil Analisis Korelasi Pearson**

		<b>Hasil</b>	<b>Keterangan</b>
Korelasi pearson	K	-0,981**	Hubungan negatif & kuat
	F	-0,934**	Hubungan negatif & kuat

Keterangan: \*\* Korelasi signifikan pada level 0,01  
 K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Berdasarkan uji korelasi pearson, nilai korelasi pearson yang diperoleh sebesar -0,981 dan -0,934 menunjukkan hubungan kuat antar 2 variabel. Nilai koefisien korelasi ( $r$ ) kurang dari 0 menunjukkan hubungan negatif, yang mengindikasikan hubungan yang berlawanan antar variabel. Oleh karena itu, semakin kecil nilai HLB surfaktan yang digunakan, maka semakin besar ukuran partikel yang dihasilkan.

## BAB 6

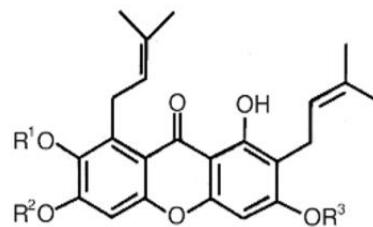
### PEMBAHASAN

#### 6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Ekstraksi merupakan proses pemisahan metabolit sekunder menggunakan pelarut tertentu. Ekstraksi serbuk kulit buah manggis dilakukan menggunakan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Merasasi adalah teknik ekstraksi dengan merendam bahan tanaman dengan pelarut tertentu dalam wadah dan didiamkan dalam periode tertentu. Mekanisme pemisahan metabolit sekunder yaitu dengan melunakkan dan merusak dinding sel tanaman sehingga senyawa fitokimia yang larut dapat terpisah (Azwanida, 2015). Metode maserasi dipilih karena mudah, sederhana, tidak memerlukan peralatan dan perlengkapan khusus, biayanya relatif lebih murah, dan mencegah resiko rusaknya senyawa fitokimia yang termolabil. Namun, metode maserasi membutuhkan waktu perendaman yang cukup lama dan penggunaan pelarut yang kurang efektif dan efisien (Pebriyanti, 2010).

Pada ekstraksi maserasi, pemilihan pelarut yang digunakan menjadi titik penting yang perlu diperhatikan. Pemilihan pelarut didasarkan pada polaritas target solut. Solven/pelarut yang mempunyai polaritas yang sama dengan solut/bahan terlarut akan melarutkan solut dengan baik (Altemimi *et al.*, 2017). Pada penelitian ini, pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Pemilihan pelarut etanol 96% didasarkan pada tingkat keamanan pelarut etanol yang masuk dalam golongan pelarut yang aman dan mampu

melarutkan senyawa *xanthone*. *Xanthone* masuk dalam golongan fenolik dan dapat diekstraksi menggunakan pelarut metanol, etanol, aseton, dan etil asetat. Namun, ekstraksi berjalan lebih efektif ketika digunakan pelarut metanol dan etanol (Srihari & Lingganingrum, 2015). Menurut Yoswathana (2013), air yang digunakan sebagai pelarut untuk ekstraksi tidak efektif untuk mengekstraksi *xanthone* karena perbedaan polaritas. Polaritas *xanthone* lebih rendah dari air dan ekstraksi menggunakan pelarut etanol 50% menunjukkan ekstraksi berjalan lebih efektif, kemudian diikuti pelarut etanol 95% (Yoswathana, 2013). Struktur kimia turunan utama senyawa *xanthone* ditunjukkan oleh **Gambar 6.1**. *Xanthone* mempunyai struktur cincin 6 atom karbon terkonjugasi dengan ikatan karbon rangkap (Akao *et al.*, 2008). Strukturnya terdiri dari sistem aromatis trisiklik ( $C_6-C_3-C_6$ ) dengan gugus isoprene, metoksi, dan hidroksi (Gutierrez-Orozco & Failla, 2013). Pelarut etanol 96% mempunyai indeks polaritas sebesar 5,2 dan mampu meningkatkan permeabilitas dinding sel simplisia. Hal ini dapat melarutkan senyawa polar hingga semi polar saat proses ekstraksi, sehingga ekstraksi dapat berjalan lebih efisien (Dewi *et al.*, 2013). Pelarut etanol 96% juga digunakan dalam penelitian Chang *et al.* (2018) yang menjadi acuan penentuan dosis penelitian ini. Perbandingan antara serbuk kulit manggis dan pelarut yaitu 1:7,5 b/v didasarkan pada penelitian Dewi *et al.* (2013). Ekstraksi yang dilakukan menggunakan simplisia berupa serbuk sebanyak 200 gram dan dihasilkan ekstrak kental sebanyak 20,15 gram, sehingga diperoleh rendemen sebesar 10,075% b/b.



**Gambar 6.1 Struktur Kimia Senyawa Xanthone (Akao et al., 2008)**

Keterangan:

$\alpha$ -Mangostin ( $\alpha$ M):  $R^1=Me$ ,  $R^2=R^3=H$   
 $\beta$ -Mangostin ( $\beta$ M):  $R^1=R^3=Me$ ,  $R^2=H$

$\gamma$ -Mangostin ( $\gamma$ M):  $R^1=R^2=R^3=H$   
 $\beta$ -Mangostin-OMe ( $\beta$ -OMe):  $R^1=R^2=R^3=Me$

Hasil identifikasi senyawa polifenol ekstrak kulit buah manggis menunjukkan bahwa ekstrak positif mengandung senyawa polifenol yang ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Hasil uji tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan ekstrak etanol kulit manggis mengandung senyawa golongan polifenol dan senyawa lain seperti alkaloid, triterpenoid, saponin, flavonoid, tannin. Pada identifikasi senyawa polifenol dengan uji  $FeCl_3$ , gugus hidroksi pada polifenol bereaksi dengan senyawa  $FeCl_3$ . Reaksi tersebut akan memberikan warna biru hitam, biru ungu (Panjaitan et al., 2014).

Ekstrak kulit buah manggis yang diperoleh selanjutnya diformulasi menjadi transfersom. Formulasi transfersom ditujukan agar penghantaran bahan obat lebih maksimal dan mampu memberikan efek terapeutik yang lebih baik. Menurut Chang et al, (2018) pemberian pasta topikal ekstrak kulit buah manggis menunjukkan laju inhibisi pembengkakkan sebesar 47,3% dan laju penurunan ketombe 69,5% pada mencit model dermatitis atopik. Pada uji penetrasi krim liposom ekstrak kulit buah manggis dan krim ekstrak kulit buah manggis (tanpa liposom), menunjukkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan penetrasi  $\alpha$ -mangostin antara krim dengan liposom maupun

krim tanpa liposom. Penetrasi  $\alpha$ -mangostin dari krim liposom hanya mempunyai persentase sebesar 0,02-0,03% (Wenas *et al.*, 2015). Pemanfaatan sistem penghantaran obat berbasis lipid transfersom diharapkan dapat meningkatkan penghantaran obat yang maksimal sehingga dapat meningkatkan laju inhibisi dan penetrasi ekstrak kulit buah manggis. Peningkatan laju inhibisi dan penetrasi tersebut diharapkan dapat meningkatkan efek terapeutik ekstrak kulit buah manggis untuk mengatasi dermatitis atopik. Transfersom merupakan vesikel yang cocok untuk penghantaran transdermal. Jenis vesikel lipid ini lebih elastis dari liposom pada umumnya dan mempunyai kemampuan berdeformasi dengan mudah, sehingga vesikel lebih mudah untuk melewati stratum korneum. Dibandingkan dengan transfersom, liposom dan niosom tidak mampu melewati lapisan kulit yang lebih dalam dan tertahan di permukaan lapisan stratum korneum, sehingga tidak mencapai penetrasi transdermal yang diharapkan. Transfersom berpenetrasi sesuai dengan gradien osmotik melalui rute intraseluler maupun transeluler. Transport bahan obat dari transfersom melalui proses fusi/penggabungan lipid bilayer vesikel dengan membran sel atau secara aktif melalui proses endositosis (Rajan *et al.*, 2011).

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Formulasi transfersom dibuat menjadi 3 formulasi dengan variasi surfaktan yang berbeda yaitu Span 80 (HLB 4,3), kombinasi Span 80 dan Tween 80 (HLB<sub>campur</sub> 10), dan Tween 80 (HLB 15). Penentuan formula optimum didasarkan pada ukuran vesikel yang dihasilkan dikarenakan variasi surfaktan yang digunakan dapat mempengaruhi ukuran vesikel. Ukuran

vesikel penting untuk pengoptimalan sistem penghantaran melalui rute transdermal. Ukuran partikel yang lebih kecil akan lebih mudah menghantarkan bahan aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam dan dengan jumlah bahan aktif yang lebih tinggi.

Transfersom ekstrak kulit buah manggis dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Pada metode ini, terdapat 3 tahap penting yaitu pembentukan lapis tipis, pembentukan dan pengembangan vesikel (hidrasi), dan pengecilan ukuran vesikel. Menurut Zaafarany *et al*, (2010), metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang sederhana, paling sering digunakan, dan dapat meningkatkan efisiensi penyerapan karena pembentukan lapisan lipid dengan luas permukaan yang besar memungkinkan lipid terhidrasi seluruhnya.

Hasil transfersom yang diperoleh kemudian diuji organoleptis. Pada uji organoleptis, transfersom dikarakterisasi meliputi warna, kejernihan, dan bentuk transfersom. Dari hasil uji organoleptis, diperoleh suspensi transfersom formula yang mengandung ekstrak (F) berwarna dari coklat muda hingga coklat tua, tingkat kejernihan dari keruh, sedikit jernih hingga jernih, dan berbentuk cair. Warna coklat transfersom diperoleh dari warna ekstrak yang digunakan, yaitu kecoklatan. Hal ini ditunjukkan pada hasil formula kontrol (K) yang dibuat tanpa ekstrak menghasilkan warna putih kekuningan hingga kuning muda. Tingkat kejernihan yang diperoleh menunjukkan adanya hubungan dengan ukuran partikel transfersom. Semakin kecil ukuran partikel transfersom, maka akan semakin jernih suspensi yang diperoleh. Pada penelitian ini, terdapat peningkatan tingkat kejernihan sediaan yang diperoleh seiring dengan peningkatan nilai HLB, K3 dan F3 yang menunjukkan

penampakan visual paling jernih mempunyai ukuran vesikel yang paling kecil dibandingkan K2 dan F2 maupun K1 dan F1. Hasil penelitian ini sesuai dengan pendapat Elfiyani *et al.*, (2017), penampakan visual yang transparan disebabkan oleh ukuran droplet yang lebih kecil yang dapat merefleksikan cahaya sehingga terlihat lebih jernih.

Dari hasil evaluasi pH transfersom, diperoleh pH formula kontrol dengan rentang 6,92-7,13 dan formula yang mengandung ekstrak (F) dengan rentang 6,36-6,79. pH yang diperoleh telah sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan, yaitu antara 5-8. Target rentang pH disesuaikan dengan pH kulit yaitu antara 4-6 dan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang 7-9 (Ali & Yosipovitch, 2013). Selain itu, pH media juga dapat mempengaruhi ukuran dan stabilitas transfersom. Media dengan pH asam (pH 1,2) atau basa (pH 9,0) dapat menyebabkan peningkatan ukuran partikel karena penggabungan/fusi atau *Ostwald ripening* pada 2 jam pertama. Selanjutnya, vesikel akan mengalami penurunan ukuran sebagai akibat hidrolisis fosfolipid yang terjadi secara spontan dalam media sehingga merusak struktur vesikel. Pada pH netral (pH 7,4), vesikel cenderung lebih stabil (Ramana *et al.*, 2010). Hasil pH menunjukkan adanya pengaruh penambahan ekstrak terhadap pH yang dihasilkan. pH formula yang mengandung ekstrak (F) cenderung lebih asam dibandingkan formula kontrol (K). Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak kulit buah manggis bersifat asam dengan nilai pH 5 (Afifah & Niwat, 2015).

Pada evaluasi ukuran partikel, diperoleh rata-rata ukuran partikel transfersom dari terbesar hingga terkecil berturut-turut yaitu transfersom dengan surfaktan Tween 80 (HLB 15), kombinasi Span 80+Tween 80

(HLB<sub>campur</sub> 10), dan Span 80 (HLB 4,3). Seluruh formula yang dibuat telah memenuhi spesifikasi ukuran yang telah ditetapkan, yaitu antara 10 – 600 nm. Menurut Danaei *et al.*, (2018), vesikel dengan diameter kurang dari 600 nm dapat melewati stratum korneum. Pembawa dengan diameter kurang dari 300 nm mampu menghantarkan bahan aktif melewati stratum korneum dan dapat mencapai lapisan yang lebih dalam. Ukuran partikel antara 300 nm menghasilkan deposisi di lapisan kulit lebih dalam dengan konsentrasi obat yang lebih tinggi (Verma *et al.*, 2003).

Dari hasil analisis statistik One-way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $p<0,05$ ). Nilai signifikansi tersebut menunjukkan perbedaan bermakna setidaknya pada 2 kelompok yang dibandingkan. Pada uji Post-hoc Tukey HSD dibuktikan bahwa antar kelompok formula mempunyai perbedaan ukuran partikel yang bermakna ( $p<0,05$ ). Secara statistik, penambahan ekstrak kulit buah manggis dalam formulasi transfersom menunjukkan pengaruh signifikan terhadap ukuran partikel ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan penambahan ekstrak kulit buah manggis menyebabkan peningkatan ukuran partikel pada formulasi yang mengandung ekstrak (F). Pada uji hipotesis korelasi pearson, dianalisis apakah variasi surfaktan mempunyai hubungan dengan ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Pada analisis ini, dibuktikan bahwa terdapat hubungan berlawanan antara variasi surfaktan dengan ukuran partikel ( $r < 0$ ). Korelasi tersebut menunjukkan hubungan kuat yang berlawanan, sehingga semakin tinggi nilai HLB surfaktan yang digunakan maka semakin kecil ukuran partikel yang dihasilkan.

Adapun penelitian Lei *et al.* (2013), menunjukkan bahwa semakin besar nilai HLB maka semakin kecil ukuran vesikel yang dihasilkan. Surfaktan dengan nilai HLB lebih tinggi akan menghasilkan ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan surfaktan yang mempunyai nilai HLB lebih rendah. Surfaktan dengan nilai HLB lebih rendah dapat menyebabkan peningkatan *surface free energy* melalui peningkatan hidrofobisitas. Mekanismenya yaitu dengan berinteraksi dengan gugus polar membran lipid sehingga meningkatkan *packing density* lapisan fosfolipid yang menyebabkan peningkatan *surface free energy*. Peningkatan *surface free energy* dapat menyebabkan penggabungan antara lipid bilayer untuk membentuk vesikel yang lebih besar (Amnuaikit *et al.*, 2018). Oleh karena itu, span 80 yang mempunyai nilai HLB lebih rendah dengan hidrofobisitas paling besar menghasilkan ukuran vesikel yang lebih besar. Pada formulasi transfersom capsaicin juga menunjukkan hasil serupa, vesikel dengan ukuran lebih kecil dihasilkan oleh formulasi dengan surfaktan dengan nilai HLB tinggi (tween 80) dan ukuran lebih besar dihasilkan oleh formulasi dengan surfaktan dengan nilai HLB rendah (Span 80) (Anggraini *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini, rata-rata ukuran vesikel dipengaruhi oleh variasi surfaktan yang digunakan. Sesuai dengan penelitian sebelumnya, rata-rata ukuran dan distribusi ukuran dapat dipengaruhi oleh komposisi dan konsentrasi bahan. Selain itu, juga dipengaruhi oleh suhu, waktu sonikasi dan kekuatan sonikasi (Dua *et al.*, 2012). Menurut Essa (2010), ukuran vesikel juga dipengaruhi oleh muatan vesikel dan kelarutan bahan obat. Vesikel anionik menunjukkan ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan vesikel kationik. Sebuah penelitian membandingkan ukuran vesikel antara obat

lipofilik dan hidrofilik. Pada obat yang larut air, obat akan terjerap pada inti vesikel. Dengan demikian, tidak menunjukkan efek terhadap ukuran vesikel. Namun, pada obat lipofilik akan terjerap di antara rantai asil lemak membran bilayer, sehingga dapat meningkatkan ukuran vesikel (Essa, 2010).

Pada penelitian ini, ukuran vesikel yang diperoleh tidak hanya dipengaruhi oleh variasi surfaktan yang digunakan. Namun juga dipengaruhi oleh proses/metode yang dilakukan. Pada penelitian ini, tahap homogenasi dengan *magnetic stirrer*, pengecilan ukuran partikel dengan *ultraturrax* dan sonikator juga dapat mempengaruhi ukuran vesikel. Tahap tersebut digunakan sebagai variabel kendali, karena antar formula diberikan perlakuan sama.

Indeks polidispersitas merupakan derajat distribusi ukuran partikel. Nilai indeks polidispersitas yaitu antara 0 hingga 1,0. Semakin dekat dengan nol maka vesikel semakin homogen (Qushawy *et al.*, 2018). Distribusi ukuran partikel formula kontrol (K) dan formula yang mengandung ekstrak (F) berkisar dalam rentang 0,111 hingga 0,253. Sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan, pada pembawa berbasis lipid seperti formulasi liposom dan nanoliposom, nilai PDI yang dapat diterima dan mengindikasikan populasi vesikel homogen yaitu  $\leq 0,3$  (Danaei *et al.*, 2018). Artinya, distribusi ukuran vesikel yang dihasilkan mempunyai keseragaman yang baik.

Potensial zeta nanoliposom adalah semua muatan yang dimiliki nanovesikel dalam lingkungan atau media suspensi tertentu. Muatan formulasi nanoliposom merupakan parameter dalam interaksi vesikel dengan molekul bioaktif (Danaei *et al.*, 2018). Dari penelitian ini, diperoleh nilai potensial zeta negatif dengan rentang -14,7 mV hingga -34,4 mV untuk

formula kontrol (K) dan rentang -40,2 mV hingga -59,3 mV untuk formula yang mengandung ekstrak (F). Nilai potensial zeta yang dihasilkan formula optimum yaitu  $-40,2 \pm 1,65$  mV. Menurut Honary & Zahir (2013a), potensial zeta di atas  $\pm 30$  mV mempunyai stabilitas yang baik dan di atas  $\pm 60$  mV mempunyai stabilitas yang sangat baik. Nanopartikel dengan potensial zeta sekitar  $\pm 20$  mV hanya mempunyai stabilitas jangka pendek, sedangkan dalam rentang -5 hingga +5 mV mengindikasikan agregasi yang cepat. Potensial zeta dapat mengontrol stabilitas koloid dan proses flokulasi. Semakin besar potensial zeta, maka akan semakin stabil karena vesikel bermuatan menolak satu sama lain sehingga mencegah agregasi dan fusi (Danaei *et al.*, 2018).

Potensial zeta negatif dihasilkan karena lesitin kedelai mempunyai titik isoelektrik 6,2, sedangkan pH media hidrasi 7,4 yang lebih tinggi dari titik isoelektrik, sehingga vesikel membawa muatan negatif. Perbedaan antara titik isoelektrik dan pH media dapat menginduksi perubahan muatan elektrik pada membran karena adanya variasi keseimbangan asam basa pada gugus yang ada pada molekul lipid. Pada pH tertentu, jumlah muatan positif dan negatif seimbang sehingga densitas muatan elektrik total sama dengan nol, titik tersebut merupakan titik isoelektrik. Ketika terdapat perubahan pH, maka ion  $H^+$  dan  $OH^-$  akan teradsorsi pada membran. Selain ion  $H^+$  dan  $OH^-$ , ion lain seperti ion fosfat, asetat, atau borat yang terdapat dalam media dapat diadsorbsi membran. Ketika kelebihan ion  $H^+$  maka muatan positif lebih dominan di dalam larutan dan jika kelebihan ion  $OH^-$  maka muatan negatif yang lebih dominan (Petelska & Figaszewski, 2000). Pada penelitian ini, pH media lebih basa daripada pH isoelektrik lesitin, sehingga menyebabkan muatan negatif lebih dominan. Menurut Yusuf *et al.*, (2014), penggunaan span

80 dan tween 80 yang merupakan surfaktan non ionik tidak mempengaruhi muatan dari vesikel yang dihasilkan. Pada penelitian ini, peneliti setuju bahwa penggunaan surfaktan non ionik tidak mempengaruhi muatan yang dihasilkan, karena surfaktan non ionik tidak mempunyai gugus yang bermuatan.

Potensial zeta dipengaruhi oleh banyak faktor. Honary & Zahir, (2013b), menyatakan bahwa pH mempunyai pengaruh terhadap potensial zeta yang dihasilkan. Pada kondisi pH 7,4, nanopartikel akan menghasilkan potensial zeta negatif (-40 mV), sebaliknya kondisi pH 3 menghasilkan potensial zeta +40 mV. Pada penelitian ini, potensial zeta yang dihasilkan bermuatan negatif dan kondisi suspensi pada pH 6-7. Nilai potensial zeta negatif cenderung lebih aman dibandingkan potensial zeta positif. Banyak kasus yang melaporkan toksisitas vesikel fosfolipid bermuatan positif. Hal ini disebabkan oleh interaksi antara lipid kationik dengan membran sel organela yang merupakan lipid anionik (Danaei *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil uji ukuran partikel, formula F3 menunjukkan formula yang paling baik karena menghasilkan ukuran yang paling kecil. Formula optimum tersebut selanjutnya diuji stabilitas selama 30 hari dalam refrigerator dengan spesifikasi suhu  $2-8\pm2^{\circ}\text{C}$ . Uji stabilitas transfersom ekstrak kulit buah manggis yang dilakukan meliputi parameter organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta transfersom. Dari hasil analisis, transfersom ekstrak kulit buah manggis stabil selama 30 hari masa penyimpanan pada parameter organoleptis dan pH. Namun tidak stabil pada parameter ukuran, distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta. Pada F3 menunjukkan adanya peningkatan ukuran dan distribusi ukuran partikel transfersom yang signifikan selama 30 hari. Formulasi vesikel berbasis lipid

mempunyai kecenderungan untuk mengalami fusi, disintegrasi, atau agregasi selama penyimpanan, sehingga menyebabkan perubahan ukuran partikel, PDI, dan potensial zeta. Perubahan tersebut juga dapat menyebabkan kebocoran membran dan penurunan efisiensi penjerapan (Zeb *et al.*, 2016)

Pada stabilitas pH, formula F3 menunjukkan adanya penurunan pH namun tidak signifikan. Rerata penurunan pH sebesar  $0,01 \pm 0,022$ . Pada pengukuran stabilitas potensial zeta, formula F3 tidak stabil dan terdapat penurunan potensial zeta yang dihasilkan. Rerata penurunan potensial zeta sebesar  $-4,0 \pm 4,48$  mV. Penurunan potensial zeta dapat disebabkan karena adanya degradasi lipid. Terdapat 2 tipe reaksi degradasi yang dapat mempengaruhi fosfolipid bilayer yaitu hidrolisis ikatan ester yang mengikat asam lemak dan gliserol dan peroksidasi rantai asil tidak jenuh. Hidrolisis dan oksidasi yang terjadi pada lipid dapat menyebabkan kemunculan lipid rantai pendek kemudian turunan yang larut akan terbentuk pada membran dan mempengaruhi integritas struktur. Untuk mencegah terjadinya hidrolisis dan oksidasi lipid, dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu meminimalkan penggunaan lipid tak jenuh, meminimalkan paparan oksigen, penggunaan antioksidan seperti  $\alpha$ -tocoferol dan betahidroksi toluene (BHT) (Yadav *et al.*, 2011) Pada stabilitas ukuran, formula F3 tidak stabil dalam penyimpanan selama 30 hari pada suhu 2-8°C. Terjadi peningkatan ukuran dengan rata-rata peningkatan ukuran partikel sebesar  $24,3 \pm 7,46$  nm. Ukuran partikel pada hari ke-30 masih memenuhi spesifikasi dengan rentang 10-600 nm.

Sama halnya dengan ukuran partikel dan potensial zeta, distribusi ukuran transfersom tidak stabil. Terjadi penurunan PDI dengan rerata penurunan sebesar  $0,071 \pm 0,0092$ . PDI yang diperoleh pada hari ke-30 lebih

kecil dibandingkan pada hari ke-0, sehingga distribusi ukuran semakin homogen. Nilai PDI  $<0,1$  menunjukkan bahwa populasi homogen, sedangkan jika nilai PDI  $>0,3$  mengindikasikan bahwa heterogenitasnya tinggi (Essa, 2010). Nilai PDI yang semakin mendekati 0 maka semakin tinggi monodispersitasnya dan semakin homogen distribusi ukuran transfersom.

Dari hasil penelitian diperoleh formula optimum trnfersom dengan ukuran yang lebih kecil mempunyai nilai PDI yang lebih besar dan dan potensial zeta yang lebih rendah. Formula optimum ini menunjukkan peningkatan ukuran, penurunan distribusi ukuran dan potensial zeta pada uji stabilitas. Peningkatan ukuran partikel dapat disebabkan oleh fusi atau agregasi. Kestabilan sistem dispersi ini dipengaruhi ukuran asli dari transfersom. Sesuai dengan teori termodinamik, partikel dengan ukuran yang lebih kecil memiliki energi permukaan yang lebih besar dan cenderung mengalami agregasi untuk menurunkan energi permukaan (Taymuori & Varshosaz, 2016). Agregasi ini ditujukan agar sistem dispersi menjadi lebih stabil dengan cara menurunkan energi permukaan melalui agregasi dan fusi. Fenomena ini disebut dengan *Ostwald ripening*. Pada fenomena *Ostwald ripening*, partikel dengan ukuran yang kecil akan bertabrakan untuk membentuk partikel dengan ukuran yang lebih besar. Tabrakan antar partikel ini akan berlangsung terus menerus hingga partikel dengan ukuran kecil menghilang dan akan menghilang lebih cepat pada suhu rendah. Hal ini menyebabkan ukuran rata-rata meningkat diikuti dengan penurunan dispersi, area permukaan, dan jumlah partikel. Resistensi *ripening* dipengaruhi oleh monodispersitas dan ukuran partikel. Semakin tinggi monodispersitas, maka semakin baik resistensi terhadap *ripening*. Dengan kata lain, partikel dengan

distribusi yang heterogen/monodispersitas rendah akan lebih mudah mengalami *ripening* (Hu & Li, 2018). Oleh karena itu, F3 yang mempunyai ukuran paling kecil dan PDI lebih besar cenderung tidak stabil dan mengalami peningkatan ukuran. Peningkatan ukuran ini menyebabkan partikel dengan ukuran kecil berkurang bahkan sampai menghilang dan tersisa partikel yang berukuran besar sehingga PDI menurun.

## 6.2 Keterbatasan Penelitian

Pada formulasi transfersom, surfaktan yang digunakan hanya terbatas pada surfaktan non ionik Tween 80 dan Span 80, pengaruh jenis surfaktan anionik dan kationik terhadap ukuran vesikel belum diteliti dalam penelitian ini. Pada karakterisasi transfersom tidak dilakukan uji morfologi, efisiensi penjerapan bahan aktif dan deformabilitas pada sediaan transfersom. Uji morfologi dilakukan untuk mengetahui bentuk morfologi vesikel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang terbentuk dan memastikan vesikel yang terbentuk telah menjerap bahan aktif yang digunakan. Uji morfologi dapat dilakukan dengan menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Uji efisiensi penjerapan bahan aktif dilakukan untuk mengetahui persentase bahan aktif yang terjerap dalam transfersom karena dapat mempengaruhi dosis terapi. Uji deformabilitas untuk mengetahui kemampuan transfersom dalam merubah bentuk dan ukurannya.

## 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ukuran partikel transfersom dipengaruhi oleh variasi surfaktan yang digunakan (Span 80/HLB 4,3, kombinasi Span 80+Tween 80/HLB<sub>campur</sub> 10, dan Tween 80/HLB 15). Semakin tinggi nilai HLB surfaktan yang digunakan, maka semakin kecil ukuran partikel yang dihasilkan. Formulasi transfersom yang menghasilkan ukuran partikel paling kecil yaitu formulasi dengan surfaktan Tween 80 (nilai HLB 15).

## 7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini antara lain:

1. Dapat dilakukan penelitian terkait pengaruh surfaktan dari jenis-jenis yang berbeda, seperti surfaktan kationik, anionik, dan non ionik terhadap karakteristik fisikokimia transfersom.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menguji variabel yang mungkin berpengaruh terhadap ukuran partikel transfersom ekstrak kulit buah manggis seperti pelarut yang digunakan, lama dan suhu sonikasi, dan komposisi dan konsentrasi bahan yang digunakan.
3. Diperlukan adanya uji lanjutan untuk aktivitas farmakologis transfersom ekstrak kulit manggis dan aplikasinya pada bidang kefarmasian atau pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, M.H. Transfersomes as a Transdermal Drug Delivery System for Enhancement the Antifungal Activity of Nystatin. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2013, 5 (4): 560-567.
- Afifah, R.A., Chutamat N. The Use of Mangosteen Pericarp (*Garcinia mangostana* L.) Extract to Fortify the Green Tea Drink Enhanced Antioxidant Activity. *KKU Res*, 2015, 20 (3): 305-313.
- Akao, Y., Yoshihito N., Munekazu I., Yoshinori N. Anti-Cancer Effects of Xathones from Pericarps of Mangosteen. *International Journal of Molecular Sciences*, 2008, 9: 355-370.
- Ali, S.M., and Gil Y. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93 (3): 261-267.
- Alkilani, A.Z., Maelíosa T.C.M., and Ryan F.D. Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum. *Pharmaceutics*, 2015, 7: 438-470.
- Alsultan, Q.M.N., Kamaruzaman S., Tavga S.R., Khairulmazmi B.A., and Hayman K.A. Investigation of Phytochemical Components and Bioautography of *Garcinia mangostana* L Methanol Leaf Extract. *Experimental Agriculture International*, 2017, 15 (3): 1-7.
- Altemimi, A., Naoufal L., Azam B., Dennis G.W., David A.L. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identifications of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*, 2017, 6 (42): 1-23.
- Amnuaikit, T., Tunyaluk L., Pasarat K. Vesicular Carriers Containing Phenylethyl Resorcinol for Topical Delivery System; Liposomes, Transfersomes and Invasomes. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018, 13 (5): 472-484.
- Anggraini, W., Erny S., dan Iskandarsyah I. Effect of Hydrophilicity Surfactants Toward Characterization and in vitro Transfersomes Penetration in Gels Using Franz Diffusion Test. *Applied Pharmaceutics*, 2017, 9 (1): 112-115.
- Anonymous<sup>1</sup>, 2005. Material Safety Data Sheets. *Sorbitan monooleate*, (Online), (<https://sciencelab.com/msds.php>, diakses 28 Oktober 2018)
- Anonymous<sup>2</sup>, 2005. Material Safety Data Sheets. *Polysorbate 80*, (Online), (<https://sciencelab.com/msds.php>, diakses 28 Oktober 2018)
- Anonymous<sup>3</sup>, 2005. Material Safety Data Sheets. *Polysorbate 20*, (Online), (<https://sciencelab.com/msds.php>, diakses 28 Oktober 2018)
- Anonymous<sup>4</sup>, 2005. Material Safety Data Sheets. *Chloroform*, (Online), (<https://sciencelab.com/msds.php>, diakses 28 Oktober 2018)

- Anonymous<sup>5</sup>, 2005. Material Safety Data Sheets. *Phosphate Buffered Saline*, (Online), (<https://scienclab.com/msds.php>, diakses 28 Oktober 2018)
- Apriyono, A., dan Abdullah T. Analisis Overreaction pada Saham Perusahaan Manufaktur di Bursa Efek Indonesia (BEI) Periode 2005-2009. *Nomina*, 2013, 2 (2): 76-96.
- Ardana, M., Vebry A., and Arsyik I. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Trop. Pharm. Chem*, 2015, 3 (2): 101-108.
- Ascenso, A., Sara R., Catia B., Pedro C., Tiago M., Fabiola G.P., et al. Development, Characterization, and Skin Delivery Studies of Related Ultra-deformable Vesicles: Transfersomes, Ethosomes, and Transethosomes. *Nanomedicines*, 2015, 10: 5837-5851
- Azwanida, N.N. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med Aromat Plants*, 2015, 4 (3): 1-6.
- Benson, H.A. Transdermal Drug Delivery: Penetration Enhancement Techniques. *Current Drug Delivery*, 2005, 2 (1): 22-33.
- Bnyan, R., Iftikhar K., Touraj E., Imran S., Sarah G., Francis O., et al. Surfactant Effects on Lipid-Based Vesicles Properties. *Pharmaceutical Sciences*, 2018, 107 (5): 1237-1246.
- Bruschi, M.L. 2015. *Strategies to Modify the Drug Release from Pharmaceutical Systems, Chapter 6: Drug Delivery Systems*. Woodhead Publishing, pp: 87-194.
- Budai, L., Nóra K., Pál G., Katalin L., Katayoon M., István A., et al. Liposomes for Topical Use: A Physico-Chemical Comparison of Vesicles Prepared from Egg or Soy Lecithin. *Scientia Pharmaceutica*, 2013, 81 (4): 1151-1166.
- Chang J., Pei-Yi T., and Ku-Cheng C. Use of Mangosteen Rind Extract in Preparation of Medicine for Treating Skin Diseases. *Patent Application Publication*, 2018.
- Chaudhary, H., Kanchan K., Vikash K. Nano-transfersomes as a Novel Carrier for Transdermal Delivery, *Pharmaceutics*, 2013, 454: 367-380.
- Cosco, D., Cilia C., Cilurzo F., Trapasso E., Paolino D. Colloidal Carriers for the Enhanced Delivery Through the Skin. *Expert Opinion Drug Delivery*, 2008, 5 (7): 737-755.
- Cristiano, M.C., Felisa C., Maria C., and Donatella P. 2018. *Lipid Nanocarriers for Drug Targeting, Chapter 4: Innovative Vesicles for Dermal and Transdermal Drug Delivery*. William Andrew, pp: 175-197.
- Danaei, M., M. Kalantari., M. Raji., H. Samareh F., R. Saber., G.P. Asnani., et al. Probing Nanoliposomes Using Single Particle Analytical Techniques: Effect of Excipients, Solvents, Phase Transition and Zeta Potential. *Heliyon*, 2018, 4 (c01088): 1-32.

- Delong, R.K., and Qiongqiong Z. 2016. *Introductory Experiments on Biomolecules and Their Interactions, Experiment 2: Preparing Buffers at a Specific Molarity and pH*. Academic Press, Manhattan, pp: 13-19.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dewi, I.D.A.D.Y., Astuti K.W., Warditiani N.K. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2013: 13-18.
- Dua, J.S., A.C. Rana., A.K. Bhandari. Liposomes: Methods of Preparation and Applications. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 2012, 3 (2): 14-20.
- Duangjit S., Praneet O., Theerasak R., Tanasait N. Evaluatioon of Meloxicam-Loaded Cationic Transfersomes as Transdermal Delivery Carriers. *PharmSciTech*, 2013, 14 (1): 133-140.
- Dyankova, S., Maria D., Yancho T., and Margarita T. Determination of Particle Size Distribution and Analysis af A Natural Food Supplement on Pectin Base. *Pharmacy*, 2016, 6 (5): 1-8.
- Eldhose, M.P., Flowelet M., Neethusha J.M. Transfersome – A Review. *IJPPR*, 2016, 6 (4): 436-452.
- Elfiyani, R., Anisa A., Septian Y.P. Effect of Using the Combinastion of Tween 80 and Ethanol on the Forming and Physical Stability of Microemulsion of Eucalyptus Oil as Antibacterial. *Journal of Young Pharmacist*, 2017, 9 (1): S1-S4.
- Essa, E.A. Effect of Formulation and Processing Variables on The Particle Size of Sorbitan Monopalmitate Niosomes. *Pharmaceutics*, 2010, 4 (4): 227-233.
- Fatouros, D., O. Gortzi., P. Klepetsanis., S.G. Antimisiaris., M.C.A. Stuart., A. Brisson., et al. Preparation and Properties of Arsonolipid Containing Liposomes. *Chemistry and Physics of Lipids*, 2001, 109: 75-89.
- Gafur, A., Nasruddin S. Determinan Kejadian Dermatitis di Puskesmas Rappokalling. *Window of Health*, 2018, 1 (1): 21-28.
- Gaikwad, A.K. Transdermal Drug Delivery System: Formulation Aspects and Evaluation. *Pharmaceutical Sciences*, 2013, 1 (1): 1-10.
- Garg, V., Sachin K.S., Harmanpreet S., Monica G., Kumar S., Yogyata V., et al. Ethosomes and Transfersomes: Principles, Perspectives and Practices. *Current Drug Delivery*, 2016, 15 (5): 613-633.
- Gautam, A., Singh D., and Vijayaraghavan R. Dermal Exposure of Nanoparticles: An Understanding. *Cell and Tissue Research*, 2011, 11 (1):2703-2708.
- Gupta, A., Geeta A., Samita S., Ritika A. Transfersomes: A Novel Vesicular Carrier for Enhanced Transdermal Delivery of Sertraline: Development, Characterization, and Performance Evaluation. *Scientia Pharmaceutica*, 2012, 80 (4): 1061-1080.

- Gutierrez-Orozco, F., Mark L.F. Biological Activities and Bioavailability of Mangosteen Xanthones: A Critical Review of Current Evidence. *Nutrients*, 2013, 5: 3163-3183.
- Hayati, R., Ainun M., dan Farnia R. Sifat Kimia dan Evaluasi Sensori Bubuk Kopi Arabika. *Floratek*, 2012, 7: 66-75.
- Herwanto, N., Marsudi H. Studi Retrospektif: Penatalaksanaan Dermatitis Atopik. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 2016, 28 (1): 45-54.
- Higuchi, H., Akane T., Sho N., Kumiko O., Akira M., Kyungsook J., et al. Suppressive Effect of Mangosteen Rind Extract on The Spontaneous Development of Atopic Dermatitis in NC/Tnd Mice. *Dermatology*, 2013, 40: 786-796.
- Honary, S., Foruhe Z. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery System – A Review (Part 1). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2013b, 12 (2): 255-264.
- Honary, S., Foruhe Z. Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery System – A Review (Part 2). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2013a, 12 (2): 265-273.
- Hu, S., Wei-Xue L. Influence of Particle Size Distribution on Lifetime and Thermal Stability of Ostwald Ripening of Supported Particles. *ChemCatChem*, 10: 1-9.
- Ibrahim, M.Y., Najihah M.H., Abdalbasit A.M., Syam M., Mahmood A.A., Siddiq I.A., et al.  $\alpha$ -Mangostin from *Garcinia mangostana* Linn: An Updated Review of Its Pharmacological Properties. *Chemistry*, 2016, 9 (3): 317-329.
- ITIS, 2017. The Integrated Taxonomic Information System (ITIS). *Garcinia mangostana* Linn., (Online), <http://www.itis.gov>, diakses 23 Oktober 2018.
- Jain, S., Vikas J., and S.C. Mahajan. Lipid Based Vesicular Drug Delivery Systems. *Advances in Pharmaceutics*, 2014, 2014: 1-12.
- Jawale, N.R., Bhangale C.D., Chaudhari M.A., and Deshmukh T.A. Physical Approach to Transdermal Drug Delivery: a Review. *Drug Delivery and Therapeutics*, 2017, 7 (3): 28-35.
- Kalyani, V., and M. Kishore B. Transferosomes: an Emerging Tool for Effective Transdermal Drug Delivery. *Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 2014, 7 (3): 236-241.
- Kim, T.K. T Test as a Parametric Statistic. *Anesthesiology*, 2015, 68 (6): 540-546.
- Kondo, M., Zhang L., Ji H., Kou Y., Ou B. Bioavailability and Antioxidant Effects of a Xanthone-rich Mangosteen (*Garcinia mangostana*) Product in Humans. *Journal of Agricultural Food Chemical*, 2009, 57: 8788-8792.
- Koynova, R., and Martin C. Phases and Phase Transitions of the Phosphatidylcholines. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1998, 1376 (1998): 91-145.

- Kumar, G.P., and Pogaku R. Nonionic Surfactant Vesicular Systems for Effective Drug Delivery-an Overview. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2011, 1 (4): 208-219.
- Kuroda, R., Higuchi H., Narise A., Katsumasa S., and Kenji O. Prophylactic and/or Therapeutic Agent for Atopic Dermatitis. *Patent Application Publication*, 2011.
- Lazar, J., Jinjuan H.F., and Harry H. 2017. *Research Methods in Human Computer Interaction. Chapter 4: Statistical Analysis*. Morgan Kaufmann, pp. 71-104.
- Lei, W., Chuqin Y., Huaqing L., and Xiaoyuan Z. Development of Tacrolimus-loaded Transfersomes for Deeper Skin Penetration Enhancement and Therapeutic Effect Improvement in vivo. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2013, 8: 336-345.
- Li, J., Xuling W., Ting Z., Chunling W., Zhenjun H., Xiang L., et al. A Review on Phospholipids and Their Main Applications in Drug delivery Systems. *Pharmaceutical Sciences*, 2015, 10: 81-98.
- Li, L., Brunner I., Han A.R., Hamburger M., Kinghorn A.D., Frye R., et al. Pharmacokinetics of  $\alpha$ -Mangostin in Rats after Intravenous and Oral Application. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 11: 666-677.
- Liu, J., and Gan H. Advances in Studies of Phospholipids as Carriers in Skin Topical Application. *Nanjing Medical University*, 2007, 21 (6): 349-353.
- Mathur, V., Yamini S., and Mithun S.R. Physical and Chemical Penetration Enhancers in Transdermal Drug Delivery System. *Pharmaceutics*, 2010, 4 (3): 173-183.
- Modi, C.D., and P.D. Bharadia. Transfersomes: New Dominants for Transdermal Drug Delivery. *American Journal of Pharmtech Research*, 2012, 2 (3): 71-91.
- Mozafari, M.R. 2010. *Nanoliposomes: Preparation and Analysis*. In: Weissig V. (eds). *Methods in Molecular Biology*, 605. Humana Press, pp: 29-50.
- Murthy, S.N. and H.N. Shivakumar. 2010. *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems, Chapter 1: Topical and Transdermal Drug Delivery*. William Andrew, pp: 1-36.
- Naeem, S., Lik V.K., Lip Y.C., Kiew S.F., Misni B.M. A Comparative Approach for the Preparation and Physicochemical Characterization of Lecithin Liposomes Using Chloroform and Non-Halogenated Solvents. *Journal of Surfactants and Detergents*, 2015, 18 (4): 579-587.
- Nagalingam, A. 2017. *Japanese Kampo Medicines for The Treatment of Common Disease: Focus on Inflammation, Chapter 15: Drug Delivery Aspect of Herbal Medicines*. Academic Press, pp:143-164.
- NCBI. 2004. PubChem Compound Database. *Ethanol*, (Online), (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/702>), diakses 28 Oktober 2018)

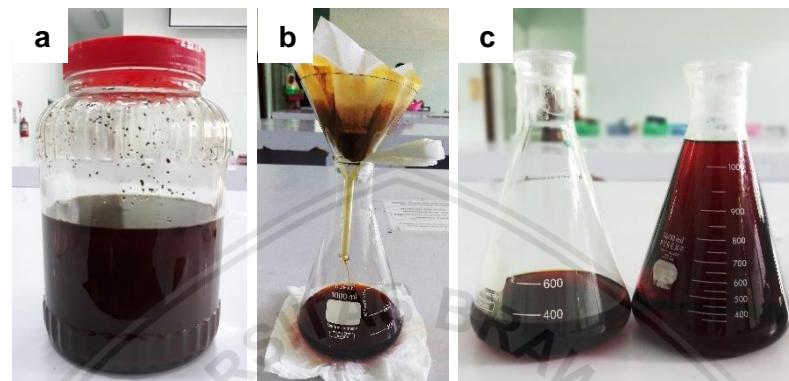
- NCBI. 2005a. PubChem Compound Database. *Soybean Lecithin*, (Online), (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5287971>), diakses 28 Oktober 2018)
- NCBI. 2005b. PubChem Compound Database. *Tween 80*, (Online), (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/443315>), diakses 28 Oktober 2018)
- NCBI. 2006. PubChem Compound Database. *Sorbitan monooleate*, (Online), (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9920342>), diakses 28 Oktober 2018)
- NCBI. 2008. PubChem Compound Database. *Phosphate Buffered Saline*, (Online), (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/24978514>), diakses 28 Oktober 2018)
- Njila, M.I.N., Ebrahim M., Dieudone M.L., Zacharie N., Doriane N. Review on Extraction and Isolation of Plant Secondary Metabolites. *ACBES*, 2017,
- Obolskiy, D., Ivo P., Nisarat S., and Michael H. *Garcinia mangostana L.*: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Phytotherapy Research*, 2009, 23 (8): 1047-1065.
- Panjaitan, M.P., Andi H.A., Adhitiyawarman. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Ceria (*Baccaurea hookeri*). *JKK*, 2014, 3 (1): 17-21.
- Patel, D., Sunita A.C., Bhavesh P., Nikunj B. Transdermasl Drug Delivery System: A Review. *The Pharma Innovation*, 2012, 1 (4): 66-75.
- Patrekar, P.V., Suhel J.I., Sachin S.M., Mulla T.M., Amita A.A., and Avinash H.H. Ethosomes as Novel Drug Delivery System: A Review. *The Pharma Innovation*, 2015, 4 (9): 10-21.
- Pawar, A.Y., Khanderao R.J., dan Laxmikant H.C. Transfersome: A Novel Technique Which Improves Transdermal Permeability. *Phamaceutics*, 2016, 10 (4): S425-S436.
- Pebriyanthi, N.E. *Ekstraksi Xanthone dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) dan Aplikasinya dalam Bentuk Sirup*. Skripsi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Petelska, A.D., Zbigniew A.F. Effect of pH on the Interfacial Tension of Lipid Bilayer Membrane. *Biophysical*, 2000, 78: 812-817.
- Qushawy, M., Ali N., Mohammed A., Shady S. Design, Optimization and Characterization of Transfersomal Gel Using Miconazole Nitrate for the Treatment of Candida Skin Infections. *Pharmaceutics*, 10 (26): 1-22.
- Rai, S., Vikas P., Gopal R. Transfersomes As Versatile and Flexible Nanovesicular Carriers in Skin Cancer Therapy: The State of The Art. *Nano Review and Experiments*, 2017, 8 (1): 1-18.
- Rajan, R., Shoma J., V.P. Biju M., Deepa T.V. Transfersomes – a Vesicular Transferma Delivery System for Enhanced Drug Permeation. *Journal of Advanced Pharmaceuticak Technology & Research*, 2011, 2 (3): 138-143.

- Ramana, L.N., Swaminathan S., Udaykumar R., Uma M.K. Development of a Liposomal Nanodelivery System for Nevirapine. *Biomedical Science*, 2010, 17: 57.
- Rebekić, A., Z. Lončarić., S. Petrović., S. Marić. Pearson's or Spearman's Correlation Coefficient-Which One to Use?. *Poljoprivreda*, 2015, 21 (2): 47-54.
- Rowe, R.C., Paul J.S., and Marian E.Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6<sup>th</sup> Edition*. Pharmaceutical Press & the American Pharmacists Association, London-Chicago, pp
- Sala, M., R. Diab., A. Elaissari., H. Fessi. Lipid Nanocarriers as Skin Drug Delivery Systems: Properties, Mechanisms of Skin Interactions and Medical Applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, 535 (1-2): 1-17.
- Sambasivarao, A., Chandra S.R.B., and M. Haresh R. Accelerated Stability Testing on Dosage Forms as Per International Conference of Harmonization (ICH) Guidelines. *Pharmaceutical and Medical Research*, 2016, 2 (3): 99-103.
- Sari, D., and Nova R. Analysis of Risk Factors Attenistic Dermatitis Attendance on The Center in Puskesmas Pauh Padang. *Endurance*, 2017, 2 (3): 323-332.
- Scheff, S.W. 2016. Fundamental Statistical Principles for the Neurobiologist. Academic Press, pp: 97-133, 157-182.
- Sharma, N., Geta A., A.C. Rana., Zulfiqar A.B., Dinesh K. Transdermal Drug Delivery System: A Tool for Novel Drug Delivery System. *Drug Development and Research*, 2011, 3 (3): 70-84.
- Shibata, M., Yoshinobu M., Hideki T., and Munekazu I. Effects of Mangosteen Pericarp Extracts Against Mammary Cancer. *Alternative and Integrative Medicine*, 2013, 2 (8): 1-5.
- Singh, S., Harsh V., Niranjan G.K., Balaji M., Dinesh S., and Thomas J.W. The Role of Surfactants in The Formulation of Elastic Liposomal Gels Containing Synthetic Opioid Analgesic. *Nanomedicine*, 2016, 11: 1475-1482.
- Som, I., Bhatia, K and Yasir, M. Status of Surfactants as Penetration enhancers in Transdermal Drug Delivery. *Pharmacy and Bioallied Science*, 2012, 4 (1): 2- 9
- Srihari, E., Farid S.L. Ekstrak Kulit Manggis Bubuk. *Teknik Kimia*, 2015, 10 (1): 1-7.
- Stone, H., Rebecca N.B., and Heather A.T. 2012. Sensory Evaluation Practices. Academic Press, pp: 233-289.
- Surini, S., Sarah., Joshita D. Formulation and in vitro Penetration Study of Transfersomes Gel Containing Gotu Kola Leaves Extract (*Centella asiatica* L. Urban). *Journal of Young Pharmacist*, 2018, 10 (1): 27-31.

- Tanwar, H., and Ruchika S. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2016, 7 (6): 2274-2290.
- Taymouri, S., Jaleh V. Effect of Different Types of Surfactants on the Physical Properties and Stability of Carvedilol Nano-liposomes. *Advances Biomedical Research*, 2016, 5: 48.
- Verma, A., Ankit J., Pooja H., Sanjay K.J. Transfollicular Drug Delivery: Current Perspectives. *Research and Report in Transdermal Drug Delivery*, 2016, 5: 1-17.
- Verma, D.D., S. Verma., G. Blume., A. Fahr. Particle Size of Liposomes Influences Dermal Delivery of Substance into Skin. *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, 258: 141-151.
- Walve, J.R., Bakliwal S.R., Rane B.R., Pawar S.P. Transfersomes: A Surrogate Carrier for Transdermal Drug Delivery System. *Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2011, 2 (1): 204-213.
- Wenas, D.M., Mahdi J., Berna E. Formulation and Penetration Study of Liposomes Xanthone of Mangosteen Pericarp Methanol Extract (*Garcinia mangostana* Linn.). *International Journal of Scientific and Research Publications*, 2015, 5 (12): 434-439.
- Wollenberg, A., S. Barbarot., T. Bieber., S. Christen-Zaech., M. Deleuran., A. Fink-Wagner., et al. Consensus-based European Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis) in Adults and Children: Part I. *European Academy of Dermatology and Venereology*, 2018, 32: 657-682.
- Wong, I.T.Y., Ross T.T., Amanda C., Philip D., Aaron M.D. Guidelines for The Management of Atopic Dermatitis (Eczema) for Pharmacists. *Peer Review*, 2017, 150 (5): 285-297.
- Yadav, A.V., Murthy M.S., Shete A.S., Sfurti S. Stability Aspect of Liposomes. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 2011, 45 (4): 402-413.
- Yoswathana, N. Accelerated Extraction of Xanthone from Mangosteen Pericarp Using Ultrasonic Technique. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2013, 7 (6): 302-309.
- Yusuf, M., Vijay S., Kamla P. Nanovesicles for Transdermal Delivery of Felodipine: Development, Characterization, and Pharmacokinetics. *Int J Pharm Investig*, 2014, 4 (3): 119-130.
- Zaafarany, G.M., Gehanne A.S.A., Samar M.H., and Nahed D.M. Role of Edge Activators and Surface Charge in Developing Ultradeformable Vesicles with Enhanced Skin Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 2010, 397 (1-2): 164-172.
- Zeb, A., Omer S.Q., Hyung-Seo K., Ji-Hye C., Hoo-Seong K., Jin-Ki K. Improved Skin Permeation of Methotrexate via Nanosized Ultradeformable Liposomes. *International Journal of Nanomedicine*, 2016, 11: 3813-3824.

## LAMPIRAN

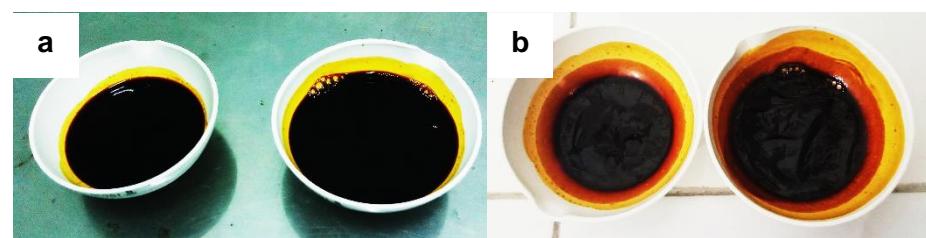
### Lampiran 1. Dokumentasi Proses Ekstraksi



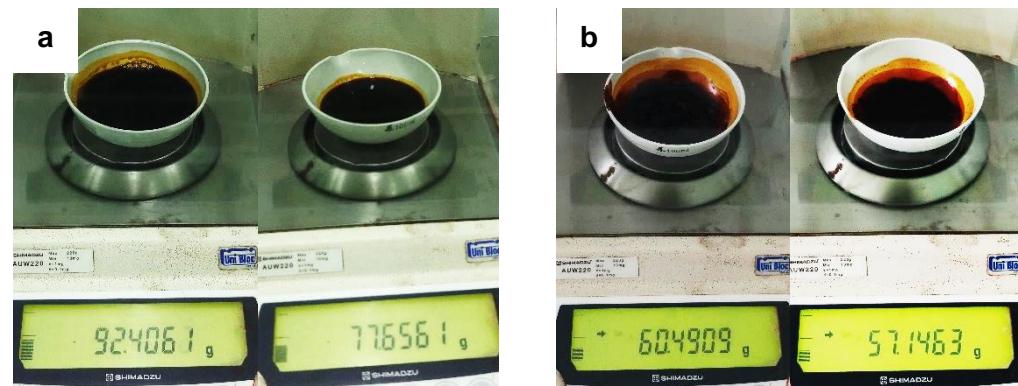
**Gambar 1.** Maserasi Simplisia Kulit Buah Manggis (a); Proses Penyaringan (b); Larutan Hasil Maserasi (c)



**Gambar 2.** Proses Penguapan Pelarut dengan *Rotary Evaporator*



**Gambar 3.** Hasil Ekstrak setelah Penguapan Pelarut (a); Hasil Ekstrak Kental setelah dioven (b)



**Gambar 4.** Penimbangan Sebelum dioven (a) dan Sesudah dioven (b)

## Lampiran 2. Perhitungan Rendemen

Diketahui:

Bobot simplisia awal = 200 g

Bobot cawan porselein 1 = 47,359 g

Bobot cawan porselein 2 = 50,128 g

Bobot cawan 1 + ekstrak akhir = 60,491 g

Bobot cawan 2 + ekstrak akhir = 57,146 g

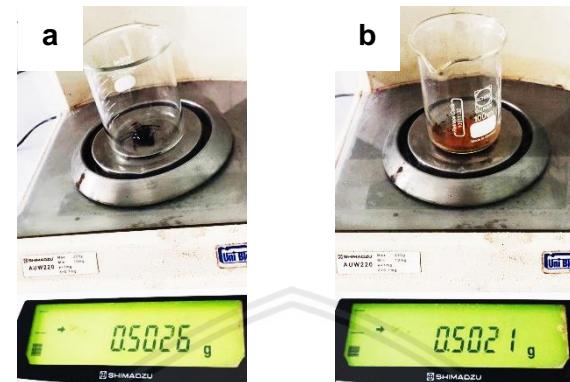
Bobot ekstrak = Bobot ekstrak cawan 1 + bobot ekstrak cawan 2

$$\begin{aligned}
 &= (60,491 - 47,359) \text{ g} + (57,146 - 50,128) \text{ g} \\
 &= 13,132 \text{ g} + 7,018 \text{ g} \\
 &= 20,15 \text{ g}
 \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang diperoleh}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

$$= \frac{20,15 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 100\%$$

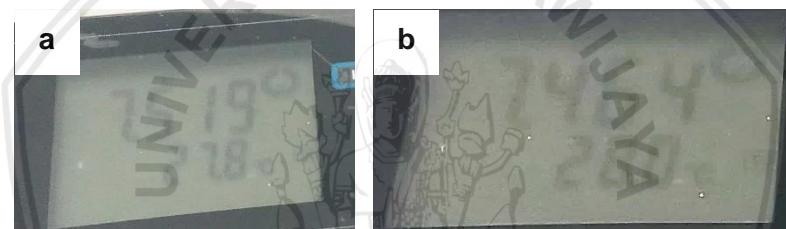
$$= 10,075\%$$

**Lampiran 3. Dokumentasi Identifikasi Senyawa Polifenol****Gambar 1.** Penimbangan Ekstrak Kulit Buah Manggis (a); FeCl<sub>3</sub> (b)**Gambar 2.** Hasil Perubahan Warna Larutan Sampel

**Lampiran 4. Dokumentasi Larutan PBS pH 7,4**

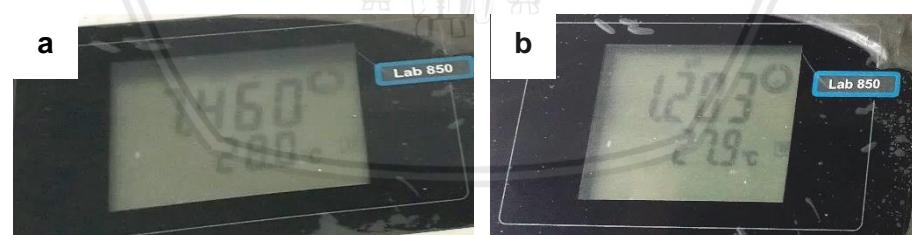


**Gambar 1. Penimbangan bahan: (a) NaCl (b) Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (c) KCl (d) KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>**



**Gambar 2. Hasil Pengukuran pH (a) Sebelum Penambahan HCl 1M; (b)**

**Setelah Penambahan 50 tetes HCl 1M**



**Gambar 3. Hasil Pengukuran Kapasitas Buffer: (a) pH Sebelum**

**Penambahan HCl 1M; (b) pH Setelah Penambahan HCl 1M 10 ml**

### Lampiran 5. Perhitungan Kapasitas Buffer

HCl 1M = 10 ml

pH awal = 7,460

pH akhir = 1,203

Mol HCl = M x V

$$= 1M \times 0,01L$$

$$= 0,01 \text{ mol}$$

$$\text{Kapasitas buffer } (\beta) = \frac{\Delta n}{\Delta pH}$$

$$= \frac{0,01 \text{ mol}}{(7,460 - 1,203)}$$

$$= 0,016 \text{ mol/L}/\Delta \text{pH}$$

## Lampiran 6. Dokumentasi Penimbangan Bahan

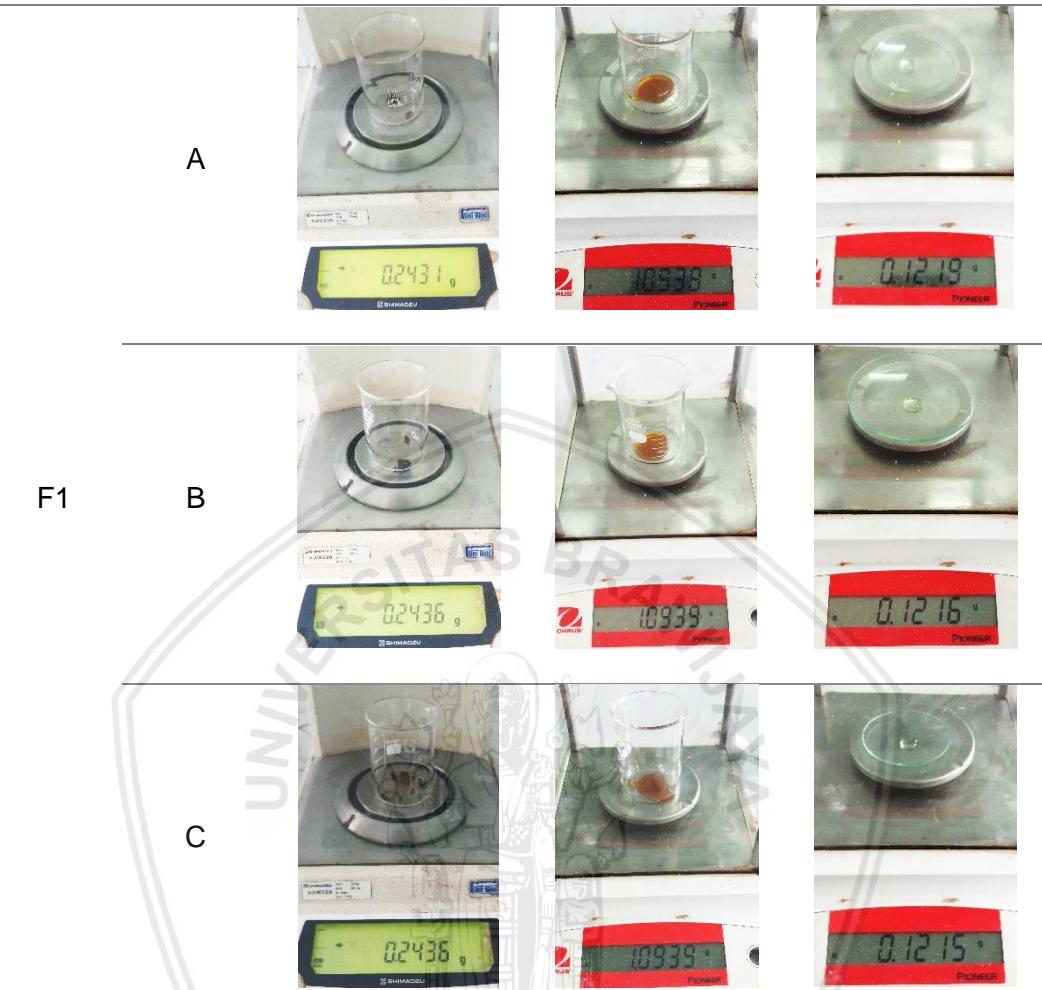
Tabel 1. Penimbangan Bahan

Formula	Ekstrak Kulit Buah Manggis (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Span 80 (mg)	Tween 80 (mg)
K1	-	1093,8	121,7	-
K2	-	1093,6	56,7	64,9
K3	-	1094,1	-	122,1
F1	243,1	1093,8	121,9	-
	243,6	1093,9	121,6	-
	243,6	1093,9	121,5	-
F2	243,7	1094,4	56,9	64,7
	243,4	1094,1	56,8	64,7
	243,5	1093,9	56,7	64,8
F3	243,4	1093,5	-	121,8
	243,4	1093,7	-	121,8
	243,5	1094,0	-	122,1

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan K1 dan F1

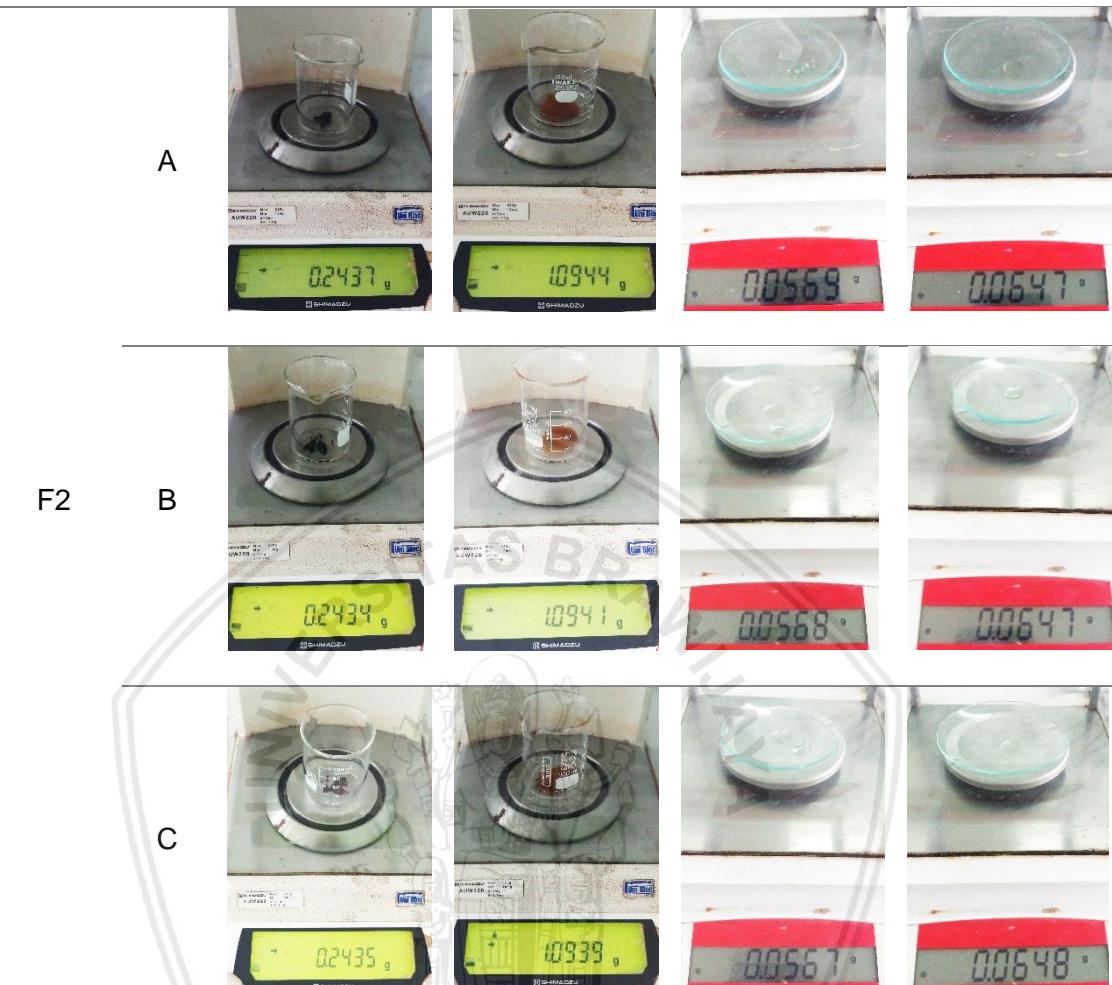
Formula	Replikasi	Ekstrak Kulit Buah Manggis (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Span 80 (mg)
K1	-	1093.8	0.1217	



Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; F1 n=3

**Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan K2 dan F2**

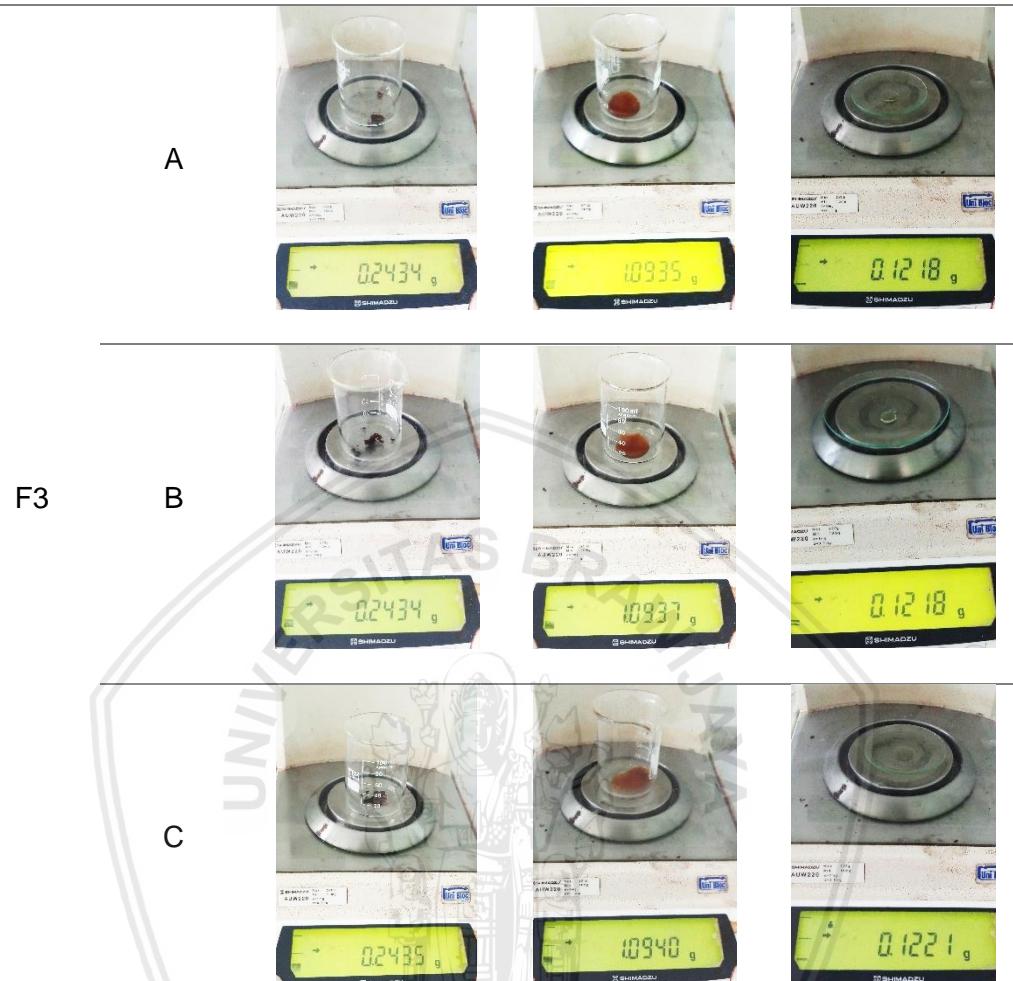
Formula	Replikasi	Ekstrak Kulit Buah Manggis (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Span 80 (mg)	Tween 80 (mg)
K2	-				



Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K2 & F2=Span80+Tween 80; F2 n=3

**Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan K3 dan F3**

Formula	Ekstrak Kulit Buah Manggis (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Tween 80 (mg)
K3	-	1.0936 g	0.1221 g



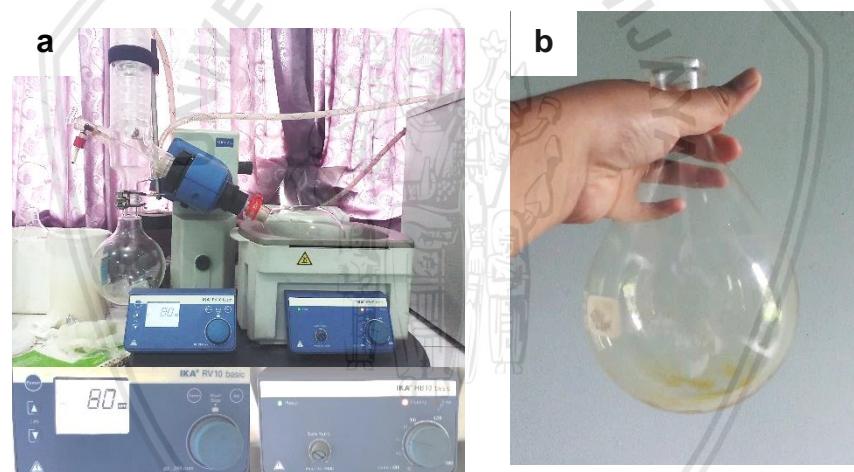
Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K3 & F3=Tween 80; F3 n=3

## Lampiran 7. Prosedur Pembuatan Transfersom

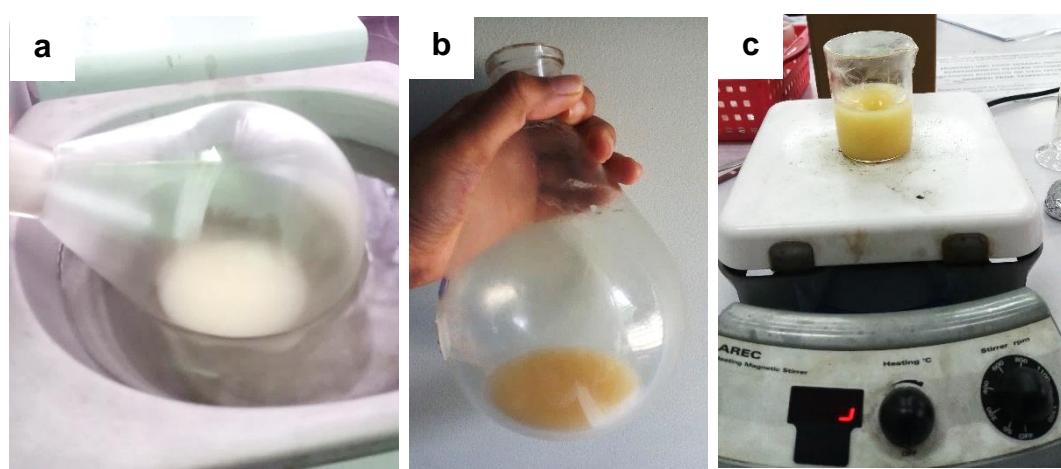
### Prosedur Pembuatan Transfersom (Kontrol)



Gambar 1. Campuran Lesitin dan Surfaktan dalam Kloroform 60 ml



Gambar 2. Proses Penguapan Pelarut (a) hingga Terbentuk Lapis Tipis (b)



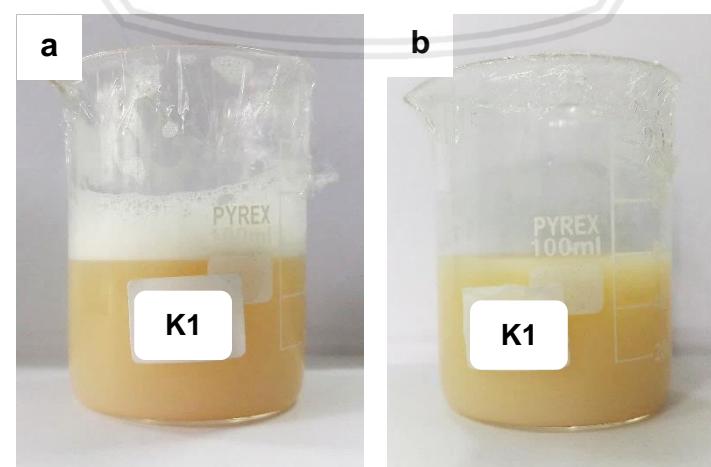
Gambar 3. Proses Hidrasi Lapis Tipis (a) (b) (c)



Gambar 4. Proses Pendiaman Hasil Hidrasi selama 2 jam

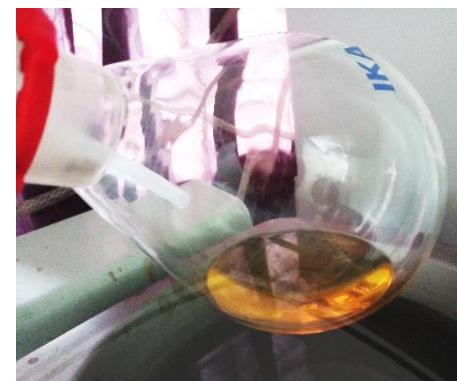


Gambar 5. Proses Pengecilan Ukuran Partikel dengan *Ultra-turrax*

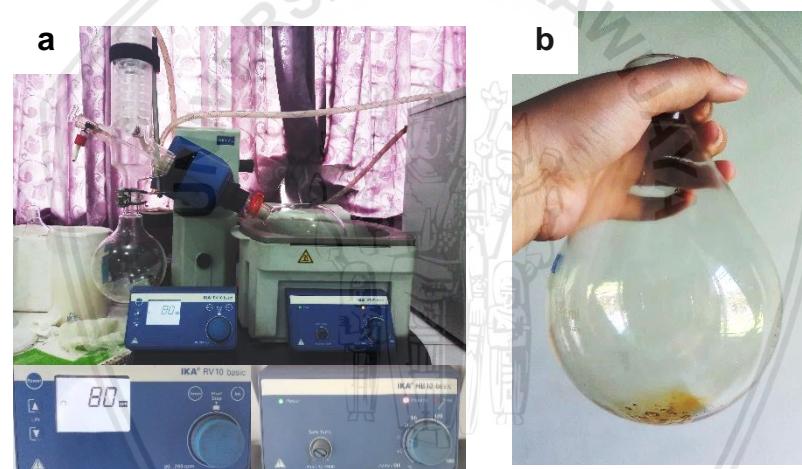


Gambar 6. Hasil Setelah Ultra-turrax (a) Hasil Setelah Sonikasi (b)

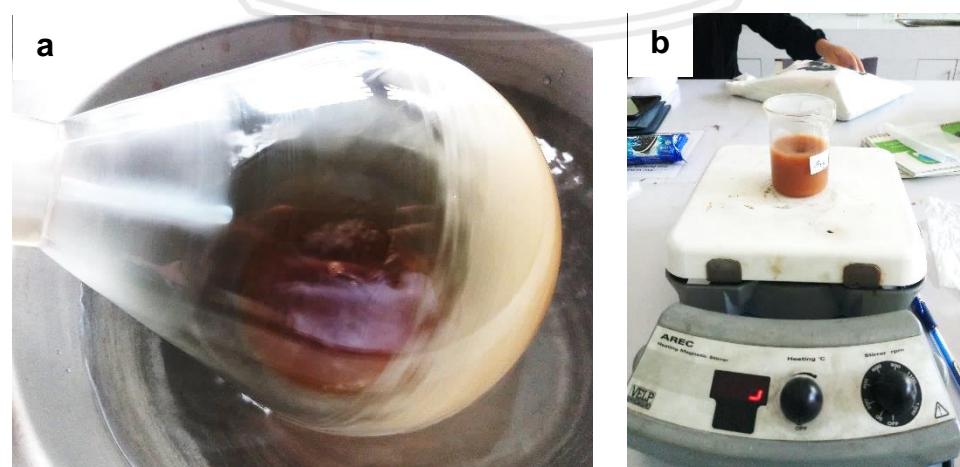
### Prosedur Pembuatan Transfersom (Formula)



**Gambar 1. Campuran Lesitin dan Surfaktan dalam Kloroform 60 ml**



**Gambar 2. Proses Penguapan Pelarut (a) hingga Terbentuk Lapis Tipis (b)**



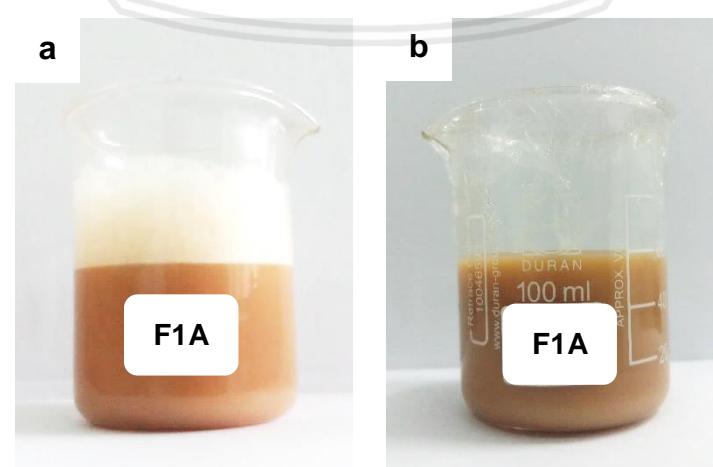
**Gambar 3. Proses Hidrasi Lapis Tipis (a) (b)**



Gambar 4. Proses Pendiaman Hasil Hidrasi selama 2 jam



Gambar 5. Proses Pengecilan Ukuran Partikel dengan *Ultra-turrax*



Gambar 6. Hasil Setelah Ultra-turrax (a); Hasil Setelah Sonikasi (b)

**Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Transfersom**

Formula	pH	Ukuran Partikel (nm)	PDI	Potensial zeta (mV)
K1	7,13	129,1	0,191	-15,5
	7,13	128,5	0,185	-16,3
	7,12	127,8	0,199	-12,2
<b>Rerata ± SD</b>	$7,13 \pm 0,006$	$128,5 \pm 0,651$	$0,192 \pm 0,0070$	$-14,7 \pm 2,17$
K2	7,07	95,65	0,248	-31,8
	7,04	95,79	0,245	-30,9
	7,05	96,07	0,227	-32,1
<b>Rerata ± SD</b>	$7,05 \pm 0,015$	$95,84 \pm 0,214$	$0,240 \pm 0,0114$	$-31,6 \pm 0,62$
K3	6,93	79,88	0,261	-34,1
	6,91	80,12	0,242	-34,7
	6,93	79,80	0,256	-34,4
<b>Rerata ± SD</b>	$6,92 \pm 0,012$	$79,93 \pm 0,167$	$0,253 \pm 0,0098$	$-34,4 \pm 0,30$
F1	6,67	431,6	0,204	-56,9
	6,84	428,7	0,221	-60,2
	6,84	430,5	0,190	-62,5
F1	6,69	421,4	0,207	-56,1
	B	422,0	0,248	-60,1
	6,86	423,4	0,234	-61,1
F1	6,66	413,3	0,200	-59,1
	C	414,4	0,222	-59,1
	6,84	414,4	0,222	-58,6
<b>Rerata ± SD</b>	$6,79 \pm 0,088$	$422,2 \pm 7,09$	$0,216 \pm 0,0180$	$-59,3 \pm 1,98$
F2	6,74	172,3	0,082	-46,3
	A	171,6	0,105	-44,6
	6,69	171,1	0,106	-45,4
F2	6,72	161,9	0,113	-46,2
	B	161,7	0,105	-45,6
	6,68	162,2	0,079	-44,8
F2	6,73	150,0	0,132	-47,4
	C	151,6	0,127	-49,2
	6,67	151,8	0,147	-49,9
<b>Rerata ± SD</b>	$6,71 \pm 0,025$	$161,6 \pm 8,91$	$0,111 \pm 0,0222$	$-46,6 \pm 1,88$
F3	6,40	104,0	0,217	-41,8
	A	102,7	0,223	-41,9
	6,33	103,2	0,217	-42,2
F3	6,39	107,0	0,208	-40,7
	B	106,2	0,204	-37,2
	6,34	105,8	0,188	-39,0

	6,38	112,4	0,224	-40,2
<b>C</b>	6,37	111,2	0,221	-40,1
	6,32	111,8	0,229	-38,9
<b>Rerata ± SD</b>	$6,36 \pm 0,027$	$107,1 \pm 3,77$	$0,215 \pm 0,0127$	$-40,2 \pm 1,65$

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80;  
K3 & F3=Tween 80; F n=3



**Lampiran 9. Hasil Evaluasi Stabilitas Transfersom**

<b>Formula</b>	<b>pH</b>		<b>Ukuran Partikel (nm)</b>		<b>PDI</b>		<b>Potensial Zeta (mV)</b>	
	<b>0</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>30</b>
<b>Hari ke-</b>	6,40	6,35	104,0	120,7	0,217	0,143	-41,8	-32,4
	6,39	6,36	102,7	119,3	0,223	0,150	-41,9	-33,5
	6,38	6,36	103,2	119,8	0,217	0,144	-42,2	-32,3
	6,37	6,37	107,0	139,1	0,208	0,118	-40,7	-34,7
	6,36	6,38	106,2	141,1	0,204	0,126	-37,2	-38,7
	6,37	6,38	105,8	139,3	0,188	0,124	-39,0	-39,1
	6,33	6,32	112,4	134,7	0,224	0,161	-40,2	-38,4
	6,34	6,32	111,2	134,5	0,221	0,162	-40,1	-37,6
	6,32	6,33	111,8	134,6	0,229	0,168	-38,9	-39,3
<b>Rerata</b>	6,36	6,35	107,1	131,5	0,215	0,143	-40,2	-36,2
<b>SD</b>	0,027	0,024	3,77	8,96	0,0127	0,0175	1,65	2,96

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80;  
K3 & F3=Tween 80; F3 n=3

## Lampiran 10. Hasil Analisa Statistik

### 1. Formula Kontrol (K)

#### a. Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran partikel	K1	.187	3	.	.998	3
	K2	.253	3	.	.964	3
	K3	.292	3	.	.923	3

a. Lilliefors Significance Correction

#### b. Test of Homogeneity of Variances

Ukuran partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.988	2	6	.218

#### c. One-way ANOVA

Ukuran partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3673.117	2	1836.559	11090.330	.000
Within Groups	.994	6	.166		
Total	3674.111	8			

#### d. Post Hoc Tests

##### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuranpartikel

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	32.630000*	.332265	.000	31.61052	33.64948
	K3	48.533333*	.332265	.000	47.51385	49.55281
K2	K1	-32.630000*	.332265	.000	-33.64948	-31.61052
	K3	15.903333*	.332265	.000	14.88385	16.92281
K3	K1	-48.533333*	.332265	.000	-49.55281	-47.51385
	K2	-15.903333*	.332265	.000	-16.92281	-14.88385

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

## Homogeneous Subsets

### Ukuran partikel

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K3	3	79.93333		
K2	3		95.83667	
K1	3			128.46667
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 yang mengandung ekstrak (F)

### a. Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran partikel	F1	.197	9	.200*	.899	9	.244
	F2	.197	9	.200*	.867	9	.116
	F3	.192	9	.200*	.887	9	.185

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

a. Lilliefors Significance Correction

### b. Test of Homogeneity of Variances

Ukuran partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.439	2	24	.109

### c. One-way ANOVA

Ukuran partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	510402.423	2	255201.211	5316.846	.000
Within Groups	1151.967	24	47.999		
Total	511554.390	26			

## d. Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuran partikel

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	260.611111*	3.265939	.000	252.45512	268.76710
	F3	315.044444*	3.265939	.000	306.88846	323.20043
F2	F1	-260.611111*	3.265939	.000	-268.76710	-252.45512
	F3	54.433333*	3.265939	.000	46.27735	62.58932
F3	F1	-315.044444*	3.265939	.000	-323.20043	-306.88846
	F2	-54.433333*	3.265939	.000	-62.58932	-46.27735

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

### Homogeneous Subsets

Ukuran partikel

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F3	9	107.14444		
F2	9		161.57778	
F1	9			422.18889
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 K vs F

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Selisih_1	.176	3	.	1.000	3	.985
Selisih_2	.182	3	.	.999	3	.938
Selisih_3	.241	3	.	.973	3	.687

a. Lilliefors Significance Correction

### Paired Samples Test

			Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)			
			95% Confidence Interval of the Difference							
			Upper							
Pair 1	Ukuranpartikel_K1 - F1		-275.10175	-67.833	2	2	.000			
Pair 2	Ukuranpartikel_K2 - F2		-40.65172	-11.277	2	2	.008			
Pair 3	Ukuranpartikel_K3 - F3		-16.90224	-11.365	2	2	.008			

#### 4. Paired T-Test Stabilitas

##### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	.148	9	.200*	.962	9	.817
Ukuran partikel	.221	9	.200*	.890	9	.202
PDI	.195	9	.200*	.901	9	.261
Potensial zeta	.187	9	.200*	.891	9	.205

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

a. Lilliefors Significance Correction

##### Paired Samples Test

		Paired Differences			
			95% Confidence Interval of the Difference		
		Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	pH_Hari0 - pH_Hari30	.02719	1.342	8	.217
Pair 2	Ukuranpartikel_Hari0 - Ukuranpartikel_Hari30	-18.5778	-9.778	8	.000
Pair 3	PDI_Hari0 - PDI_Hari30	.078286	23.252	8	.000
Pair 4	Potensialzeta_Hari0 - Potensialzeta_Hari30	-.5534	-2.676	8	.028

#### 5. Uji Hipotesis Korelasi Pearson

##### a. Formula Kontrol (K)

##### Correlations

		Formula	Ukuran partikel
Formula	Pearson Correlation	1	-.981**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	9	9
Ukuranpartikel	Pearson Correlation	-.981**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	9	9

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

##### b. Formula yang Mengandung Ekstrak (F)

##### Correlations

		Formula	Ukuran partikel
Formula	Pearson Correlation	1	-.934**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	27	27
Ukuranpartikel	Pearson Correlation	-.934**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	27	27

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## Lampiran 11. Certificate of Analysis

### 1. Lesitin Kedelai

 <b>SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD</b>		
Parameter Code & Description	Specification	Method Of Analysis
<b>ANALYTICAL DATA</b>		
ACID VALUE	Max. 30 KOH / gm	IS : 548(part-1) 1964
PEROXIDE VALUE	Max. 5 meq.	IS: 548(PART-1) 1964
ACETONE INS.	62% Min	USP,NF-18:P2259
TOLUENE INSOLUBLE	0.3% Max	usp.nf-18method:(921)
HEXANE INS.	0.3% Max	USP,NF-18METHOD:1(921)
<b>CONTAMINANTS</b>		
PESTISTISIDES 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.	
<b>GMO CONTENT</b>		
GMO CONTENT	Negative	BY PCR TEST
<b>MICROBIOLOGICALS</b>		
TOTAL PLATE COUNT	5000 cfu / g Max.	SP:18(PART-1) 1980
COLIFORM	Absent /g	SP:18(PART-I)-1980
E.COLI	ABSENT/G	SP:18(PART-I)-1980
YEAST & MOULDS	100 MAX	SP:18(PART-I)-1980
SALMONELLA	Absent	SP:18(PART-I)-1980

For office use only F103S11 (P)

**Sonic Biochem Extraction Ltd.**  
A. Matlani Group Company  
 Corp.Off. 36,Patel Nagar,Indore M.P. PIN:452001 India  
 Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2462564  
 Email:Info@sonicbiocomp.co.in Website: www.sonicbiocomp.co.in  
 Certified by: ISO 22000, HALAL CERT ID:STAR-K-KOSHER

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

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.  
A Matlani Group Company  
Corp.Off. 38, Patel Nagar, Indore M.P. PIN:452001 India  
Phone: 0731-3011400 Fax:091-731-2462564  
Email:info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in  
Certified by: ISO 22000, HALAL, CERT ID: STAR-K-KOSHER

## 2. Kloroform

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	: $\text{CHCl}_3$	Expire Date	: May, 2020
Cas No	: 67-66-3		

NO.	ITEM TEST	UNITS	SPECIFICATION	RESULT
1.	Appearance	—	A clear liquid with a characteristic odour. Contains about 1% v/v ethanol as preservative	Passes test
2.	Assay (GC)	wt %	min 99.5	99.980
3.	Wt. Per ml at 20 °C	g/cm <sup>3</sup>	1.474 – 1.482	1.480
4.	Colour	Hazen	max 10	< 10
5.	Refractive Index	$n^{20}_{\text{D}}$	1.444 – 1.448	1.448
6.	Water ( $\text{H}_2\text{O}$ )	wt %	max 0.05	0.0078
7.	Acidity (HCl)	wt %	max 0.0005	0.00035
8.	Non-volatile matter	wt %	max 0.0005	0.00035
9.	Ionized Chloride (Cl)	wt %	max 0.00002	< 0.00002
10.	Free Chlorine (Cl)	wt %	max 0.0005	0.0003
11.	Aldehyde and Ketone ( $\text{CH}_3\text{CHO}$ )	wt %	max 0.005	< 0.005
12.	Organic impurities	—	passes test	Passes test

Result : The above product corresponds to AR Grade

Reference or standard of product specification to Analar standard specification

PT. SMART LAB INDONESIA



SUDIRO S.Si.  
Head QC

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

### 3. Tween 80

 <b>Certificate of Analysis</b>					
<b>Product name:</b>	<b>Polysorbate 80</b>				
<b>Number of analysis:</b>	T0002945				
<b>Batch number / Weight:</b>	<b>16E23-H09-00448 / 5kg</b>				
<b>Producer Batch Number:</b>	1160122-714				
<b>Analysed according to:</b>	<b>PH.EUR 8.8</b>				
Tests	Requirement	Result	Unit	Standard remark	
Appearance	Oily, colourless or brownish-yellow, clear or slightly opalescent liquid	Conform			
Identification A	Conform	Conform		IR-spectrum	
Identification D	Conform	Conform		Composition of fatty acids; DP	
Acid value	<= 2,0	0,500	mg KOH/g		
Hydroxyl value	65 - 80	70,6	mg KOH/g	DP	
Peroxide value	<= 10,0	1,0	meq O <sub>2</sub> /kg	DP	
Saponification value	45 - 55	45,3	mg KOH/g	DP	
Composition of fatty acids	Conform	Conform		GC; DP	
Myristic acid	<= 5,0	0,1	%		
Palmitic acid	<= 16,0	5,0	%		
Palmitoleic acid	<= 8,0	1,0	%		
Stearic acid	<= 6,0	1,3	%		
Oleic acid	>= 58,0	79,0	%		
Linoleic acid	<= 18,0	12,0	%		
Linolenic acid	<= 4,0	1,0	%		
Ethylene oxide and dioxan	Conform	Conform		DP	
Ethylene oxide	<= 1	< 1	ppm		
Dioxan	<= 10	< 10	ppm		
Heavy metals	<= 10	< 10	ppm	DP	
Water	<= 3,0	2,8	%	DP	
Total ash	<= 0,25	< 0,25	%	DP	
Analysis performed by the authorized internal lab.					
Release: Vasileios Dimitroulis Pharmacist - QA Manager / QP					
23/05/2016					
Expiration: 22-01-2019					
Conclusion: APPROVED					
This document has been produced electronically from our quality system and is valid without signature.					
<b>fagron.gr</b>		Fagron Hellas - Kertus ICSA - 12 km N.R. Trikala-Larissa - P.C. 42100 Trikala - Hellas P.O. Box 32 Tel. +30 (0) 24310 83633-5 - Fax +30 (0) 24310 83615 - info@fagron.gr			

#### 4. Span 80

 <b>Alpha Chemika</b>	<b>ISO 9001 QUALITY SYSTEM CERTIFIED ORGANIZATION</b> <small>Mohid Heights, Unit No.5, 4th Floor, Lokhandwala RTO Rd, Off 4 Bunglows, Opp. Versova Tel Exchange, Andheri(W), Mumbai-400053            Tel.: 91-22-65218147 / 40165752 / 26362214 / 40165753      Fax: 91-22-26317055      Mobile: + 91 98 20 38 57 57            E-mail: tanmay12@airtelmail.in      Website: www.exporterlabchemicals.com</small>	 <small>ISO 9001 CERTIFIED ORGANIZATION</small>															
<b><u>CERTIFICATE OF ANALYSIS</u></b>																	
<b>Name Of Item :</b> SPAN 80 (sorbitan monooleate)		<b>Formula :</b> ---															
<b>M.W. :</b> ---		<b>Batch No. :</b> S0466															
<b>CAS NO. :</b> 1338-43-8		<b>Cat. No. :</b> AL3754															
<b>Date Of Mfg. :</b>		<b>Date of Analysis :</b>															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Type Of Test</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Standard</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Observed</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Description</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Brownish-yellow, viscous liquid</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Brownish-yellow, viscous liquid</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Acid value (mg KOH/g)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Max. 8.0</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">6.2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Saponification value (mg KOH/g)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">145 – 160</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">149.63</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Hydroxyl value (mg KOH/g)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">190 - 210</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">199.2</td> </tr> </tbody> </table>			Type Of Test	Standard	Observed	Description	Brownish-yellow, viscous liquid	Brownish-yellow, viscous liquid	Acid value (mg KOH/g)	Max. 8.0	6.2	Saponification value (mg KOH/g)	145 – 160	149.63	Hydroxyl value (mg KOH/g)	190 - 210	199.2
Type Of Test	Standard	Observed															
Description	Brownish-yellow, viscous liquid	Brownish-yellow, viscous liquid															
Acid value (mg KOH/g)	Max. 8.0	6.2															
Saponification value (mg KOH/g)	145 – 160	149.63															
Hydroxyl value (mg KOH/g)	190 - 210	199.2															
<b>Results :</b> The above product complies with LR Grade																	
<b>Registered Under Small Scale Industries Maharashtra (India)</b>																	

## 5. Etanol 96%

Certificate of Analysis			
<b>ETHANOL (96 PER CENT)</b>			
Ethanolum (96 per centum)			
Product number:	25617	Batch number:	<b>13C12-C01</b>
Analysis according to:	<b>Ph. Eur. 01/2008:1317</b>	Expiry date:	03/2016
TESTS AND TEST RESULTS			
<b>CHARACTERS</b>	<b>Specification</b>	<b>Result</b>	
Appearance	Colourless, clear, volatile, flammable liquid, hygroscopic	Complies	
Character	It burns with a blue, smokeless flame	Complies	
Boiling point	About 78 °C	77,7 °C	
<b>IDENTIFICATION</b>			
Identification A	It complies with the test for relative density	Complies	
Identification B (IR)	The spectrum is identical to the reference spectrum	Complies	
Identification C (colour reaction)	After a few minutes, an intense blue colour appears on the paper and becomes paler after 10-15 min.	Complies	
Identification D (precipitation reaction)	A yellow precipitate is formed within 30 min.	Complies	
<b>TESTS</b>			
Appearance	It is clear and colourless when compared with water R	Complies	
Appearance	Dilute 1 mL to 20 mL with water. After 5 minutes the dilution remains clear when compared with water R	Complies	
Acidity or alkalinity	The solution is colourless	Complies	
Acidity or alkalinity	The solution is pink	Complies	
Relative density	0,805 – 0,812	0,809	
Absorbance (UV)	Max. 0,40 at 240 nm	0,245	
Absorbance (UV)	Max. 0,30 between 250-260 nm	0,100	
Absorbance (UV)	Max. 0,10 between 270-340 nm	0,020	
Absorbance (UV)	Examine between 235-340 nm in a 5 cm cell using water as compensation liquid. The curve is smooth.	Smooth	
Volatile impurities (GC - methanol)	Max. 200 ppm (v/v)	Not detected	

## Certificate of Analysis

**ETHANOL (96 PER CENT)**

Batch 12G24-C01

Volatile impurities (GC) - acetaldehyde + acetal	Max. 10 ppm (v/v), expressed as acetaldehyde	Not detected
Volatile impurities (GC) - benzene	Max. 2 ppm (v/v)	Not detected
Volatile impurities (GC) - total of other impurities	Max. 300 ppm (v/v)	Not detected
Residue on evaporation	Max. 25 ppm (w/v) (max. 2,5 mg)	10 ppm (1 mg)
Content	95,1 – 96,9 % (v/v) at 20 °C, calculated from relative density using alcoholimetric tables	95,9 % v/v

*All tests are executed by the authorized laboratory Quercus labo BVBA.***CONCLUSION:**

Product meets the specifications. Batch released.

**RELEASE DATE:**

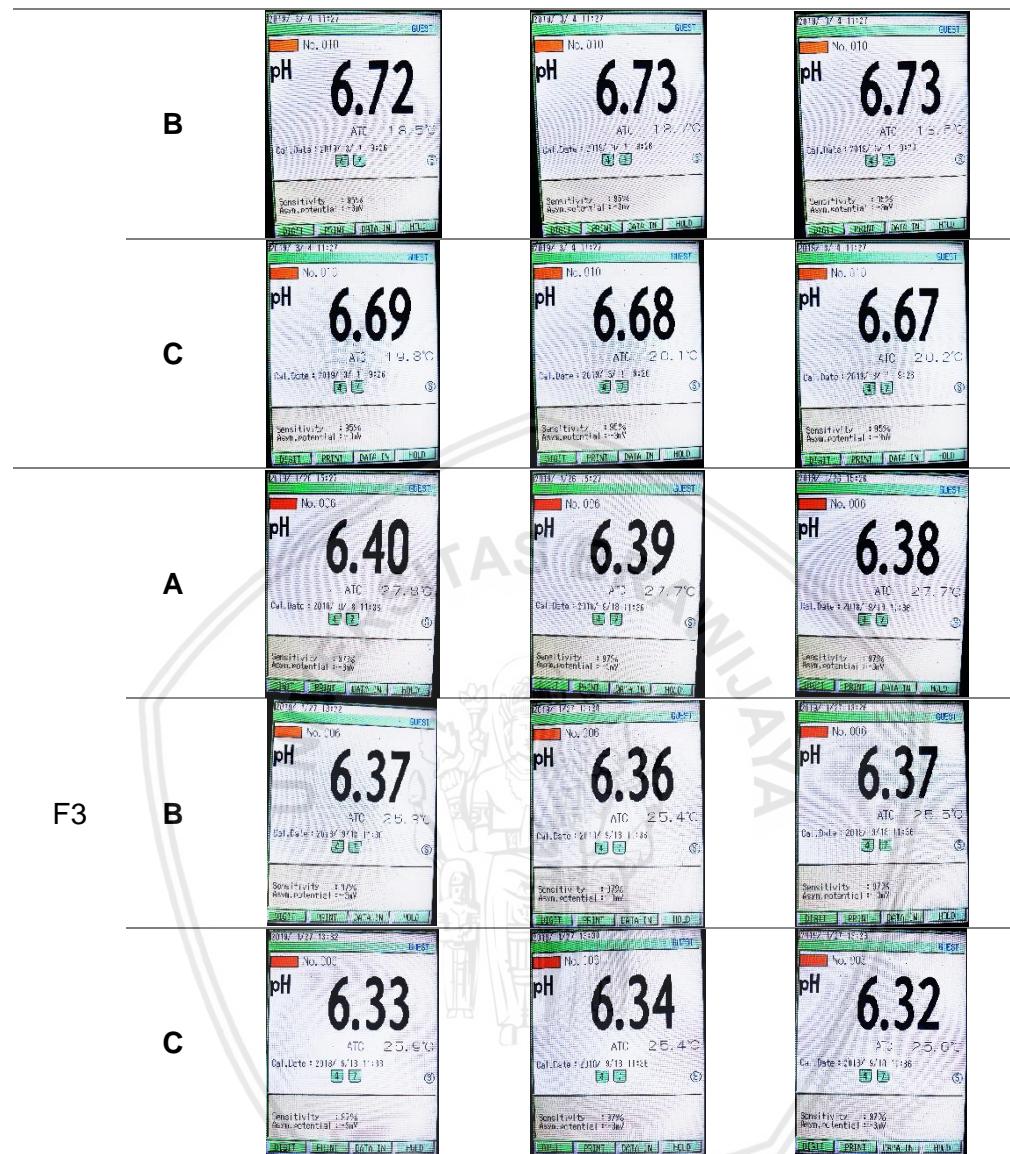
March 19, 2013



B. MAMBOUR  
  
K. Vaneessen, Industrial Pharmacist / QP  
Quality Assurance Manager

**Lampiran 12. Dokumentasi Hasil Evaluasi pH**

Formula	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
K1			
K2			
K3			
A			
F1			
B			
C			
F2			
A			



Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Span 80; K2 & F2=Span80+Tween 80; K3 & F3=Tween 80

## Lampiran 13. Dokumentasi Hasil Evaluasi Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

### 1. K1

#### Size Distribution Report by Intensity v2.2



##### Sample Details

Sample Name: K1 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 125	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 30 January 2019 15:39:31

##### System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 303,8

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

##### Results

Z-Average (d.nm): 129,1

Size (d.n...

% Intensity: St Dev (d.n...

Pdi: 0,191

Peak 1: 162,1

100,0 87,84

Intercept: 0,944

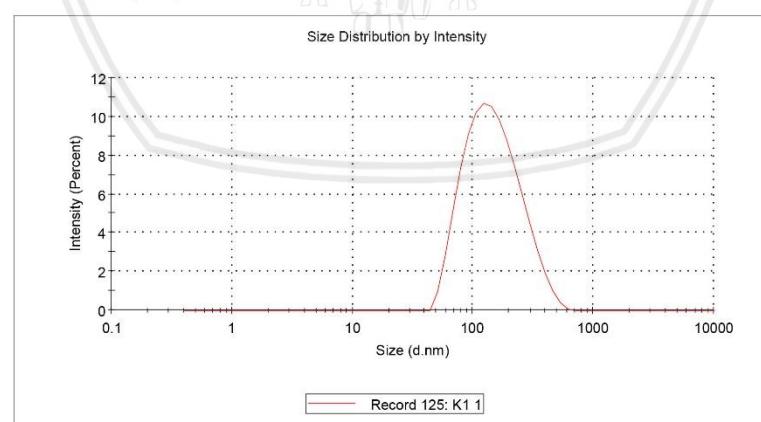
Peak 2: 0,000

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:** K1 2

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 126

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:41:44

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 304,7

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 128,5

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,185

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,942

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 162,8

**84,87**

**Peak 2:** 0,000

**0,0**

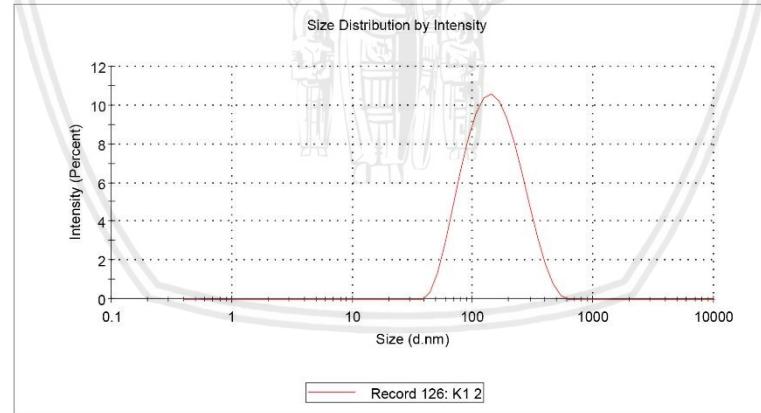
**Peak 3:** 0,000

**0,0**

**Peak 4:** 0,000

**0,000**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** K1 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 127

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:43:56

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 305,0

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 127,8

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,199

**% Intensity:** 97,4

**Intercept:** 0,943

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 143,4

**60,40**

**Peak 2:** 4579

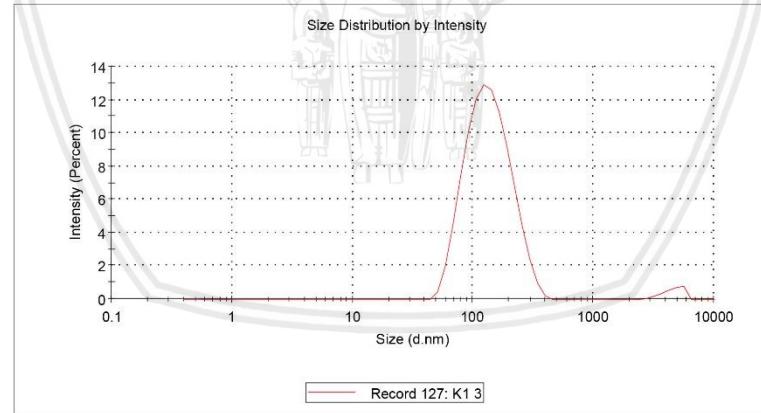
**2,6**

**Peak 3:** 0,000

**835,7**

**0,0, 0,000**

**Result quality** Good



## 2. K2

### Size Distribution Report by Intensity v2.2



#### Sample Details

Sample Name: Devi K2 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 113	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8882
Material Absortion: 0.500	Measurement Date and Time: Thursday, January 17, 201...

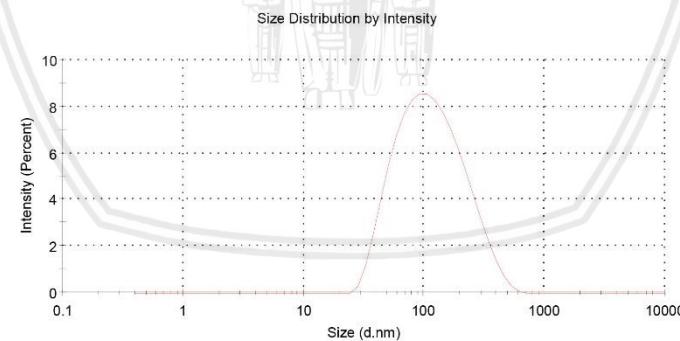
#### System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 154.5	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): 95.65	Peak 1: 133.0	100.0	87.57
Pdl: 0.248	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.969	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Record 113: Devi K2 3

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** Devi K2 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 114

**Dispersant RI:** 1.330

**Material RI:** 1.33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0.500

**Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

### System

**Temperature (°C):** 25.0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 155.1

**Measurement Position (mm):** 4.65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 95.79

**Size (d.nm...)**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Pdl:** 0.245

**Peak 1:**

**97.3**

**64.97**

**Intercept:** 0.968

**Peak 2:**

**2.7**

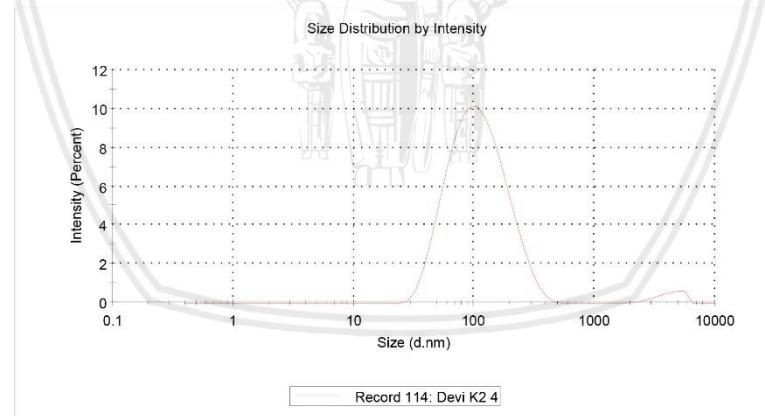
**976.5**

**Result quality** **Good**

**Peak 3:**

**0.0**

**0.000**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** Devi K2 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 115

**Dispersant RI:** 1.330

**Material RI:** 1.33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0.500

**Measurement Date and Time:** Thursday, January 17, 201...

### System

**Temperature (°C):** 25.0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 153.7

**Measurement Position (mm):** 4.65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 96.07

**Size (d.nm...)**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Pdl:** 0.227

**Peak 1:**

97.9

62.50

**Intercept:** 0.970

**Peak 2:**

1.2

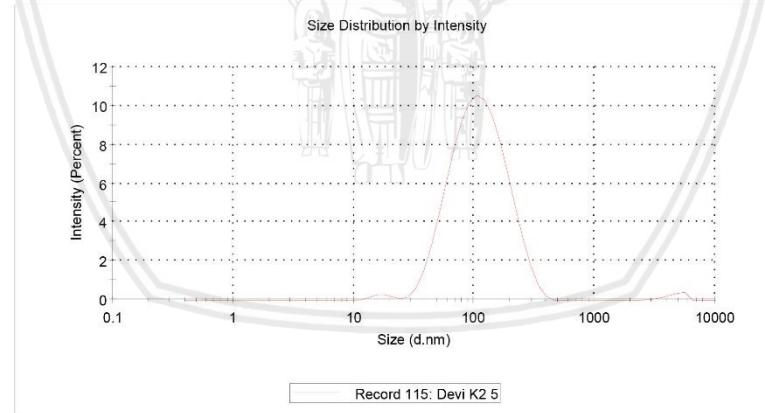
782.4

**Result quality** **Good**

**Peak 3:**

0.9

3.086



### 3. K3

#### Size Distribution Report by Intensity v2.2



##### Sample Details

Sample Name: K3 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 26	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8882
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, January 14, 2019 ...

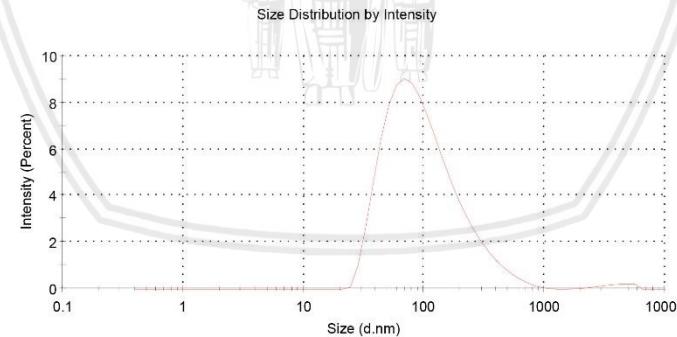
##### System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 425.0	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): 79.88	Peak 1: 120.2	98.8	106.2
Pdl: 0.261	Peak 2: 4016	1.2	1077
Intercept: 0.936	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality **Good**



Record 26: K3 1

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** K3 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 29

**Dispersant RI:** 1.330

**Material RI:** 1.33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0.500

**Measurement Date and Time:** Monday, January 14, 2019 ...

### System

**Temperature (°C):** 25.0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 422.1

**Measurement Position (mm):** 4.65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 80.12

**Size (d.nm...)**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Pdl:** 0.242

**Peak 1:**

**97.0**

**52.55**

**Intercept:** 0.936

**Peak 2:**

**3.0**

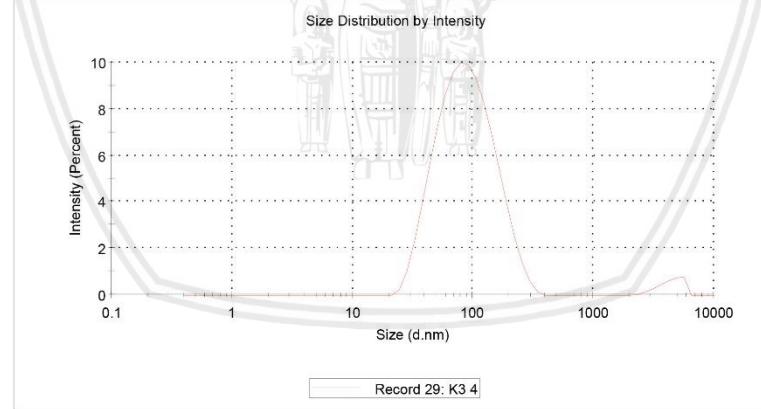
**918.8**

**Peak 3:** 0.000

**0.0**

**0.000**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** K3 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 30

**Dispersant RI:** 1.330

**Material RI:** 1.33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0.500

**Measurement Date and Time:** Monday, January 14, 2019 ...

### System

**Temperature (°C):** 25.0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 432.4

**Measurement Position (mm):** 4.65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 79.80

**Size (d.nm...)**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Pdl:** 0.256

**Peak 1:**

100.0

170.7

**Intercept:** 0.933

**Peak 2:**

0.0

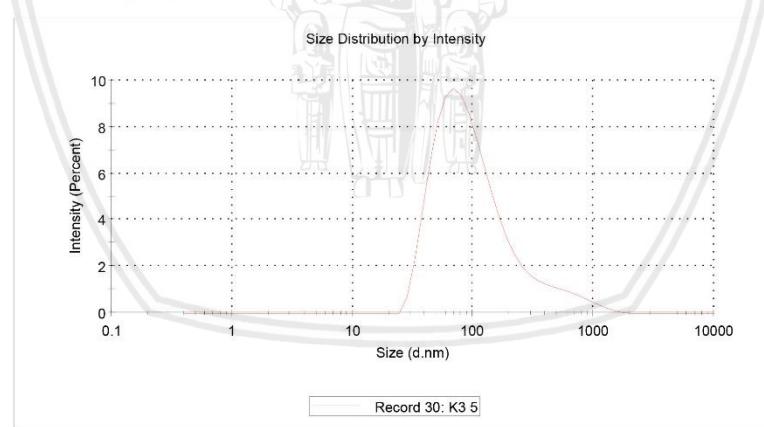
0.000

**Result quality** **Good**

**Peak 3:**

0.0

0.000



## 4. F1

### F1A

#### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



##### Sample Details

Sample Name: F1A 1

SOP Name: mansettings.nano

##### General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 95

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 30 January 2019 15:08:46

##### System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 337,9

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

##### Results

Z-Average (d.nm): 431,6

Size (d.n...

% Intensity: St Dev (d.n...

Pdi: 0,204

Peak 1: 545,8

100,0 260,6

Intercept: 0,942

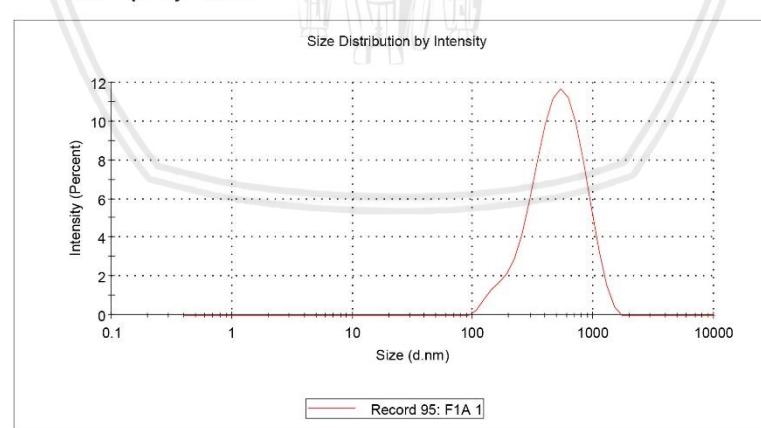
Peak 2: 0,000

0,0 0,000

Result quality Good

Peak 3: 0,000

0,0 0,000



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1A 2

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 96

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:10:59

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 337,0

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 428,7

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,221

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,942

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 571,5

**0,000**

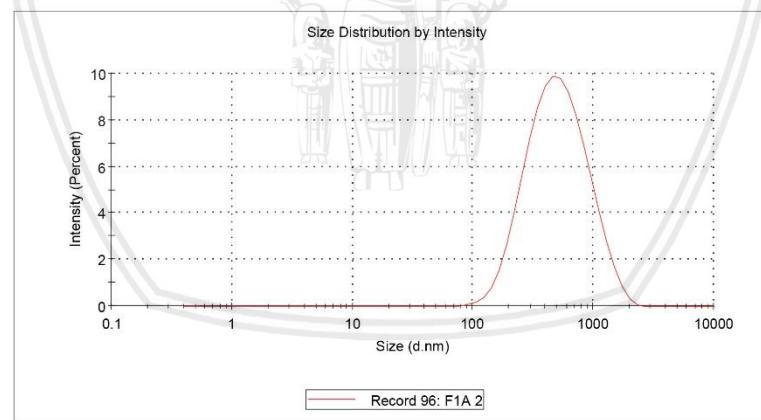
**Peak 2:** 0,000

**0,000**

**Peak 3:** 0,000

**0,000**

**Result quality** Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1A 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 97

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:17:37

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 347,3

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 430,5

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,190

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,936

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 546,8

**0,000**

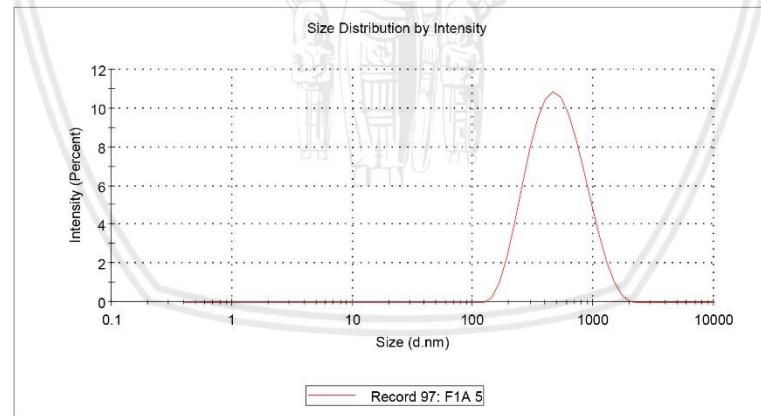
**Peak 2:** 0,000

**0,000**

**Peak 3:** 0,000

**0,000**

**Result quality** **Good**



**F1B****Size Distribution Report by Intensity**

v2.2

**Sample Details**

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

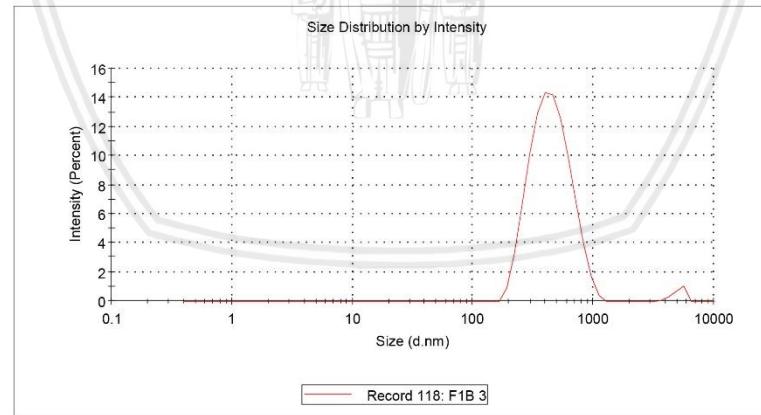
File Name:	Baiq maulina 3 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	118	Dispersant RI:	1,330
Material RI:	1,33	Viscosity (cP):	0,8872
Material Absorption:	0,500	Measurement Date and Time:	30 January 2019 14:45:28

**System**

Temperature (°C):	25,0	Duration Used (s):	60
Count Rate (kcps):	321,6	Measurement Position (mm):	4,65
Cell Description:	Disposable sizing cuvette	Attenuator:	7

**Results**

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	421,4	Peak 1:	461,6 97,8 172,5
Pdi:	0,207	Peak 2:	5042 2,2 585,3
Intercept:	0,945	Peak 3:	0,000 0,0 0,000

Result quality **Good**

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1B 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 119

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:13:12

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 337,6

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 422,0

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,248

**% Intensity:** 97,6

**Intercept:** 0,936

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 461,7

**188,7**

**Peak 2:** 5380

**1,4**

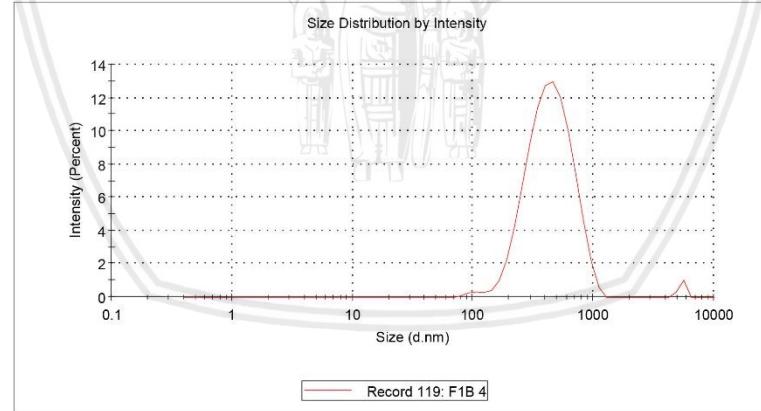
**Peak 3:** 104,2

**322,8**

**1,0**

**14,40**

**Result quality** Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1B 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 120

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 15:15:24

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 340,1

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 423,4

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,234

**% Intensity:** 98,2

**Intercept:** 0,938

**St Dev (d.n...**

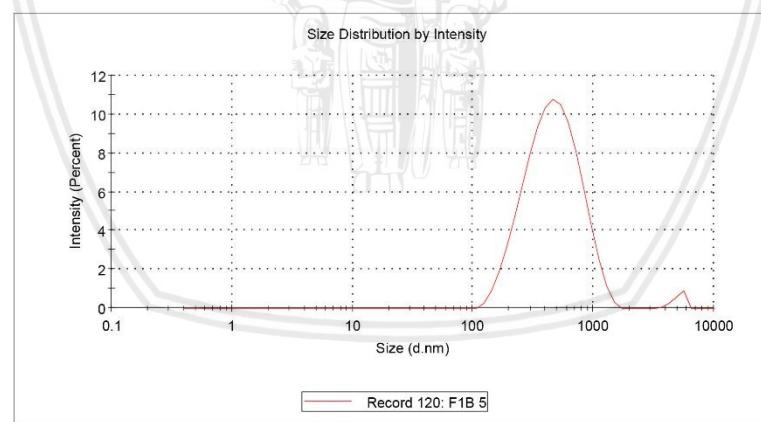
**Result quality** Good

**Peak 1:** 503,7

**Peak 2:** 5060

**Peak 3:** 0,000

**0,0**



**F1C****Size Distribution Report by Intensity**

v2.2

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

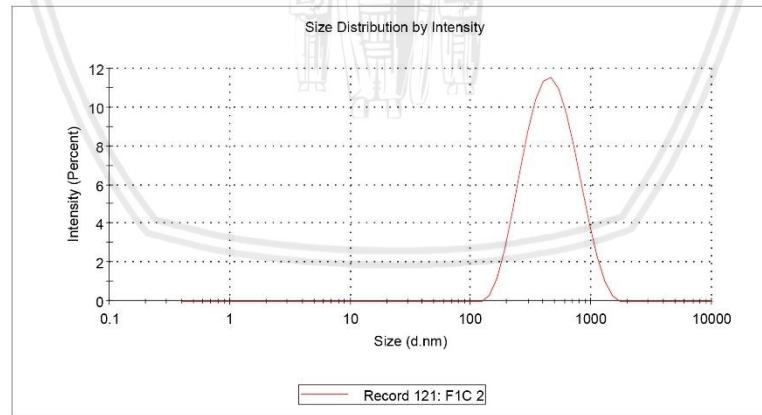
<b>File Name:</b> Baiq maulina 3 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 121	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Material RI:</b> 1,33	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8872
<b>Material Absortion:</b> 0,500	<b>Measurement Date and Time:</b> 30 January 2019 14:49:54

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Duration Used (s):</b> 60
<b>Count Rate (kcps):</b> 325,3	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,65
<b>Cell Description:</b> Disposable sizing cuvette	
<b>Attenuator:</b> 7	

**Results**

	<b>Size (d.n...)</b>	<b>% Intensity:</b>	<b>St Dev (d.n...</b>
<b>Z-Average (d.nm):</b> 413,3	Peak 1: 500,7	100,0	239,8
<b>Pdi:</b> 0,200	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
<b>Intercept:</b> 0,941	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

**Result quality** **Good**

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1C 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 122

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0.8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 14:54:19

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 323,4

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 414,4

**Size (d.n...**

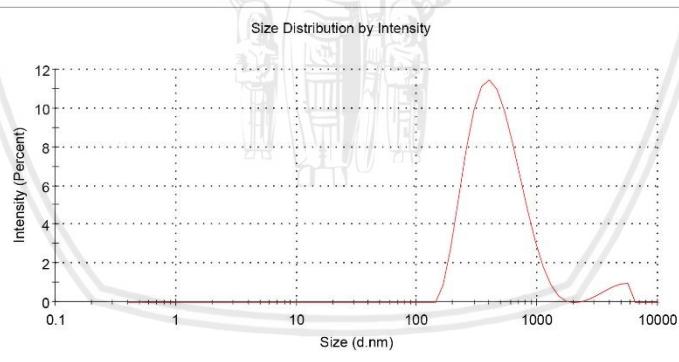
**Pdl:** 0,222

**% Intensity:** 96,1

**Intercept:** 0,937

**St Dev (d.n...**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F1C 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 123

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 30 January 2019 14:54:19

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 323,4

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 414,4

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,222

**% Intensity:** 96,1

**Intercept:** 0,937

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 477,7

**0,000**

**Peak 2:** 4398

**234,8**

**Peak 3:** 0,000

**913,0**

**Result quality** Good



## 5. F2

### F2A

#### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



##### Sample Details

Sample Name: F2A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 152

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 14 January 2019 10:07:31

##### System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kcps): 233,1

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

##### Results

Z-Average (d.nm): 172,3

Size (d.n...

% Intensity: St Dev (d.n...

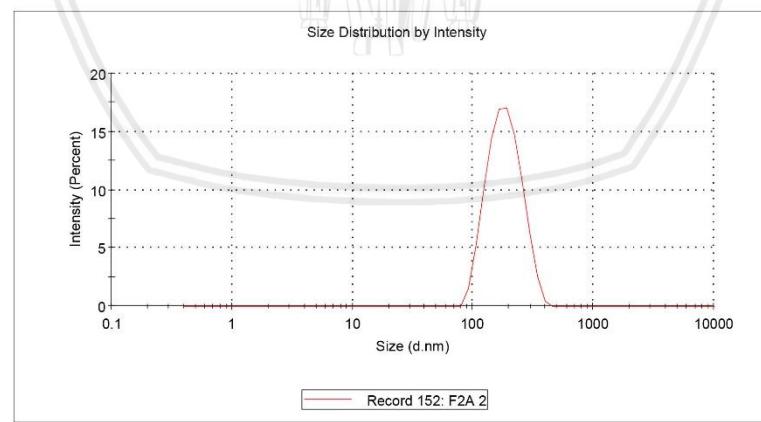
Peak 1: 189,0 100,0 59,28

Peak 2: 0,000 0,0 0,000

Intercept: 0,955

Peak 3: 0,000 0,0 0,000

Result quality Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F2A 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 149

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 10:09:54

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 232,7

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 171,6

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,105

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,955

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 190,4

**62,28**

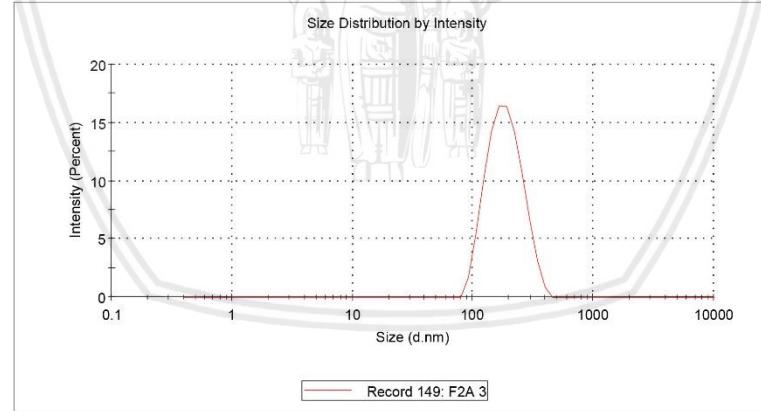
**Peak 2:** 0,000

**0,0**

**Peak 3:** 0,000

**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:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 153

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 10:12:17

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 232,1

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 171,1

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,106

**% Intensity:**

**Intercept:** 0,957

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 188,8

**Peak 2:** 100,0

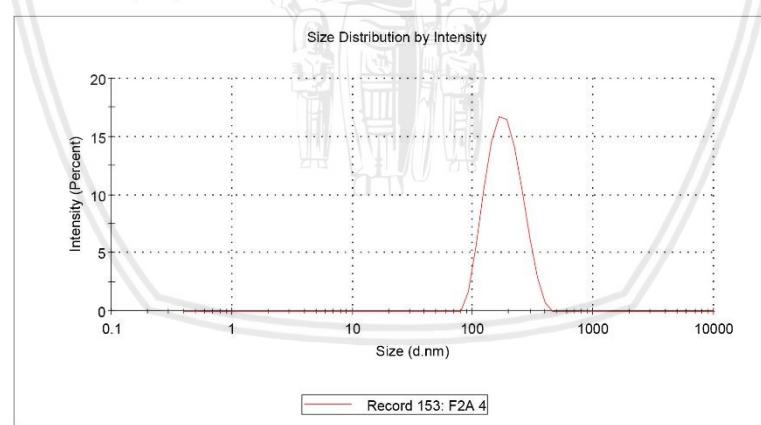
**Peak 2:** 0,000

**Peak 3:** 0,000

**Peak 3:** 0,000

**Attenuator:** 6

**Result quality:** Good



**F2B****Size Distribution Report by Intensity**

v2.2

**Sample Details**

Sample Name: F2B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

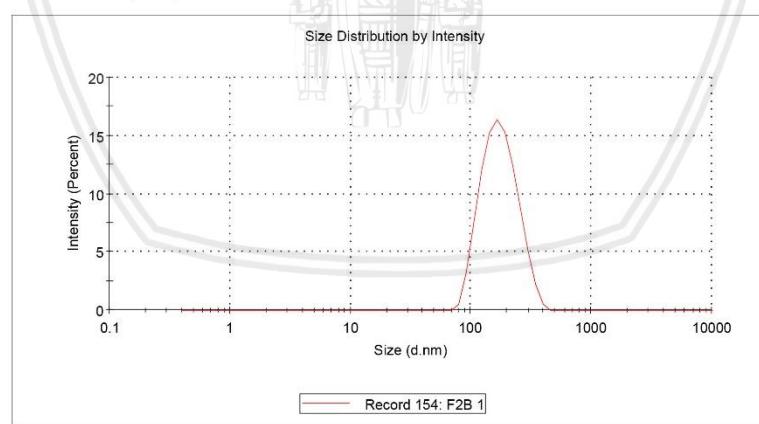
File Name:	Baiq Maulina 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	154	Dispersant RI:	1,330
Material RI:	1,33	Viscosity (cP):	0,8882
Material Absorption:	0,500	Measurement Date and Time:	14 January 2019 11:27:04

**System**

Temperature (°C):	25,0	Duration Used (s):	60
Count Rate (kcps):	332,4	Measurement Position (mm):	4,65
Cell Description:	Disposable sizing cuvette	Attenuator:	7

**Results**

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	161,9	Peak 1:	179,6
Pdi:	0,113	Peak 2:	0,000
Intercept:	0,945	Peak 3:	0,000
Result quality	Good		



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F2B 2

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 155

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 11:29:07

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 335,9

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 161,7

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,105

**% Intensity:** 100,0

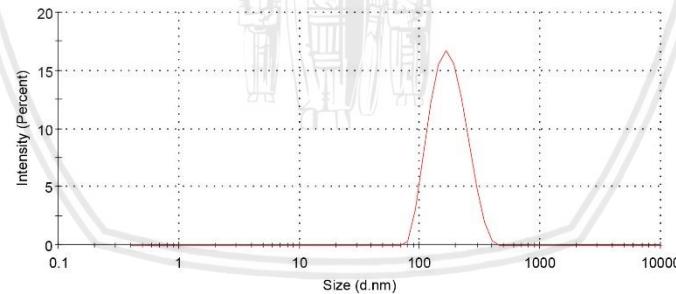
**St Dev (d.n...**

**Intercept:** 0,944

**58,88**

**Result quality** **Good**

Size Distribution by Intensity



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F2B 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 156

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 11:35:14

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 339,2

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 7

### Results

**Z-Average (d.nm):** 162,2

**Size (d.n...**

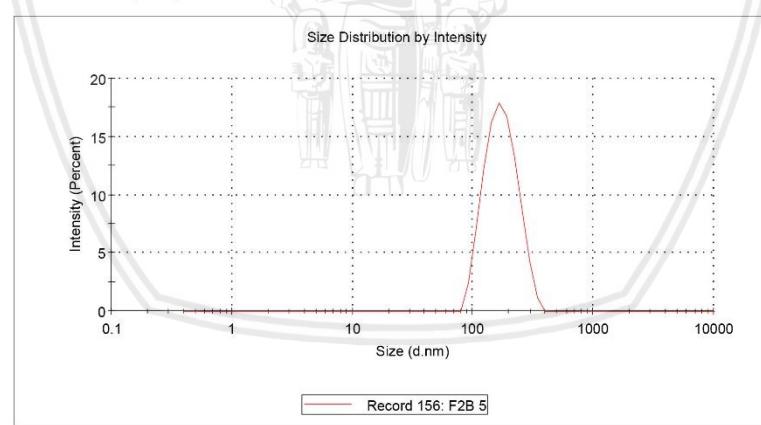
**Pdl:** 0,079

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,945

**St Dev (d.n...**

**Result quality** **Good**



F2C

**Size Distribution Report by Intensity**

v2.2

**Sample Details**

Sample Name: F2C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

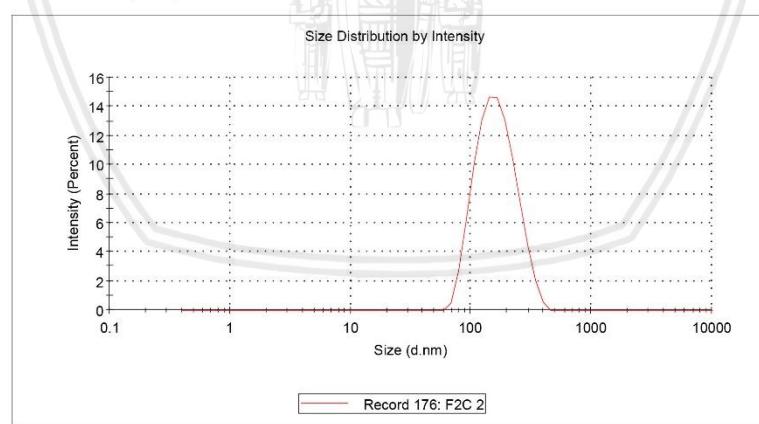
File Name:	Baiq Maulina 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	176	Dispersant RI:	1,330
Material RI:	1,33	Viscosity (cP):	0,8882
Material Absorption:	0,500	Measurement Date and Time:	14 January 2019 14:25:20

**System**

Temperature (°C):	25,0	Duration Used (s):	60
Count Rate (kcps):	283,8	Measurement Position (mm):	4,65
Cell Description:	Disposable sizing cuvette	Attenuator:	6

**Results**

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	150,0	Peak 1:	169,1
Pdi:	0,132	Peak 2:	0,000
Intercept:	0,952	Peak 3:	0,000
Result quality	Good		



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F2C 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 177

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 14:27:32

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 299,9

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 151,6

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,127

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,950

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 175,9

**0,70,19**

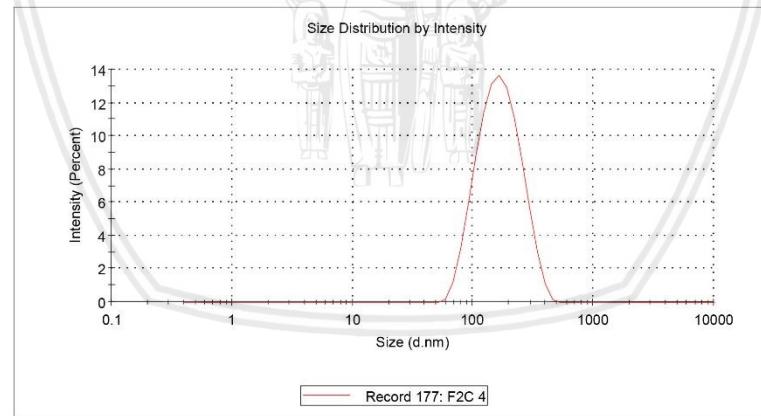
**Peak 2:** 0,000

**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:** F2C 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 178

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 14 January 2019 14:18:42

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 60

**Count Rate (kcps):** 298,7

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 151,8

**Size (d.n...**

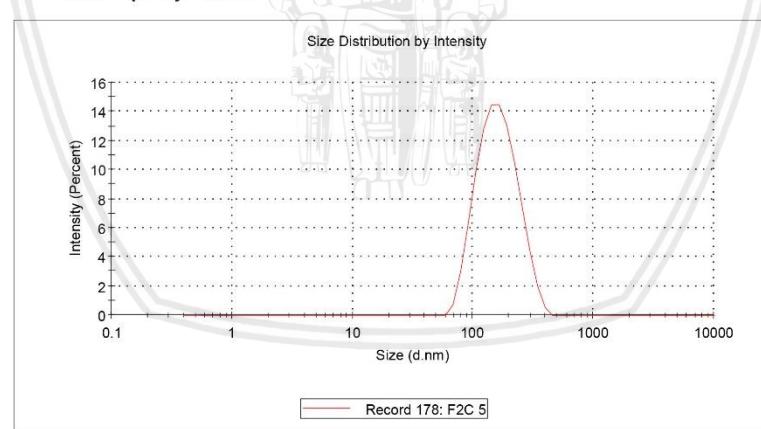
**Pdl:** 0,147

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,953

**St Dev (d.n...**

**Result quality** **Good**



## 6. F3

### F3A

#### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



##### Sample Details

Sample Name: F3A 1

SOP Name: mansettings.nano

##### General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 136

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 17 January 2019 13:00:46

##### System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kcps): 210,7

Measurement Position (mm): 4,65

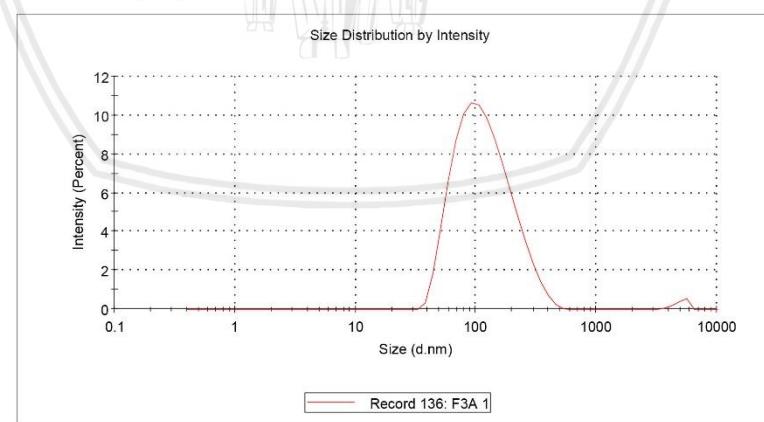
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

##### Results

	Size (d.n.m...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.n.m): 104,0	Peak 1: 128,3	98,8	71,52
Pdl: 0,217	Peak 2: 4986	1,2	615,8
Intercept: 0,959	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3A 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 138	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Material RI:</b> 1,33	<b>Viscosity (cP):</b> 0.8882
<b>Material Absortion:</b> 0,500	<b>Measurement Date and Time:</b> 17 January 2019 13:07:54

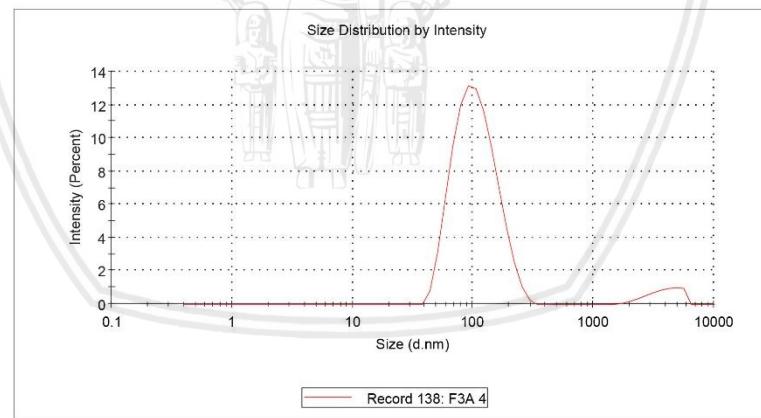
### System

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Duration Used (s):</b> 70
<b>Count Rate (kcps):</b> 208,6	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,65
<b>Cell Description:</b> Disposable sizing cuvette	<b>Attenuator:</b> 6

### Results

		<b>Size (d.n...</b>	<b>% Intensity:</b>	<b>St Dev (d.n...</b>
<b>Z-Average (d.nm):</b>	102,7	Peak 1:	110,3	94,4
<b>Pdl:</b>	0,223	Peak 2:	3931	5,6
<b>Intercept:</b>	0,961	Peak 3:	0,000	0,000

**Result quality** Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

Sample Name: F3A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 137	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0.8882
Material Absortion: 0,500	Measurement Date and Time: 17 January 2019 13:10:17

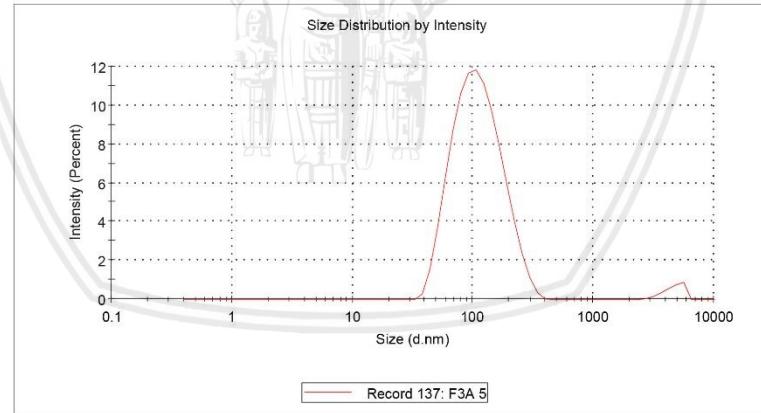
### System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 207,1	Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

### Results

Z-Average (d.nm):	103,2	Size (d.n...	% Intensity:	St Dev (d.n...
Pdl:	0,217	Peak 1: 118,4	97,3	54,95
Intercept:	0,961	Peak 2: 4633	2,7	815,0
		Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality Good



**F3B****Size Distribution Report by Intensity**

v2.2

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

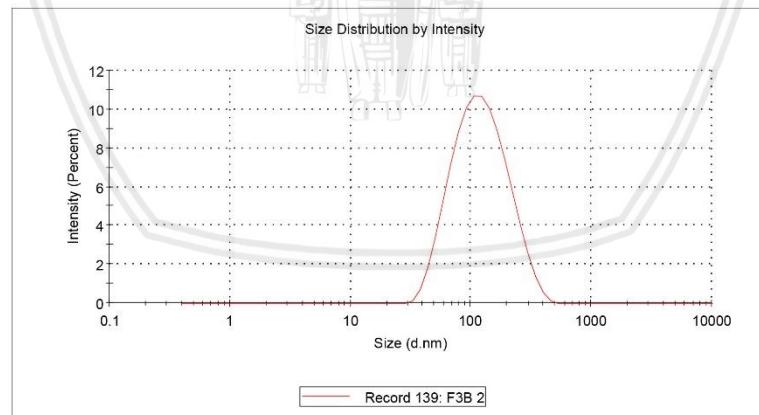
<b>File Name:</b>	Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b>	PBS Solution
<b>Record Number:</b>	139	<b>Dispersant RI:</b>	1,330
<b>Material RI:</b>	1,33	<b>Viscosity (cP):</b>	0,8882
<b>Material Absorption:</b>	0,500	<b>Measurement Date and Time:</b>	17 January 2019 15:29:33

**System**

<b>Temperature (°C):</b>	25,0	<b>Duration Used (s):</b>	80
<b>Count Rate (kcps):</b>	153,9	<b>Measurement Position (mm):</b>	4,65
<b>Cell Description:</b>	Disposable sizing cuvette	<b>Attenuator:</b>	6

**Results**

	<b>Size (d.n...)</b>	<b>% Intensity:</b>	<b>St Dev (d.n...</b>
<b>Z-Average (d.nm):</b>	107,0	Peak 1:	133,0 100,0 69,47
<b>Pdi:</b>	0,208	Peak 2:	0,000 0,0 0,000
<b>Intercept:</b>	0,965	Peak 3:	0,000 0,0 0,000

**Result quality** **Good**

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3B 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 140

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 17 January 2019 15:34:59

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 151,0

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 106,2

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,204

**% Intensity:** 97,5

**Intercept:** 0,965

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 125,2

**61,68**

**Peak 2:** 4221

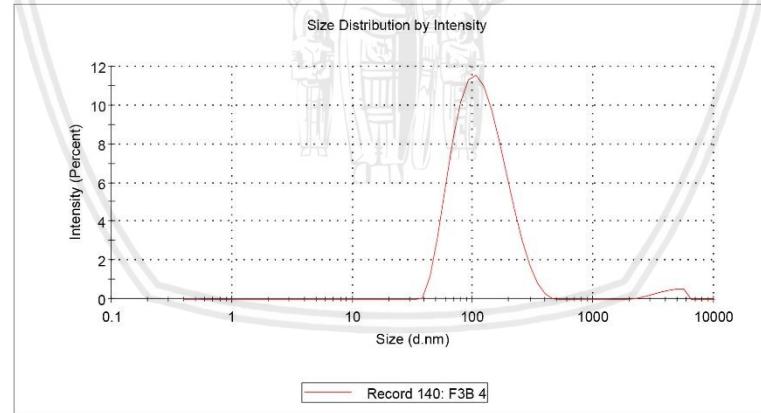
**2,5**

**Peak 3:** 0,000

**998,0**

**0,0, 0,000**

**Result quality** Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3B 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 141

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8882

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 17 January 2019 15:37:43

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 150,4

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 105,8

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,188

**% Intensity:** 99,0

**Intercept:** 0,965

**St Dev (d.n...**

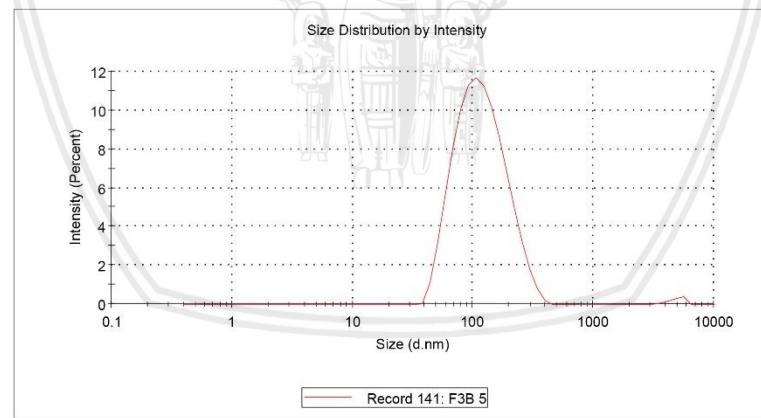
**Result quality** **Good**

**Peak 1:** 126,2

**Peak 2:** 4852

**Peak 3:** 0,000

**0,0**



F3C

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



## Sample Details

Sample Name: F3C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

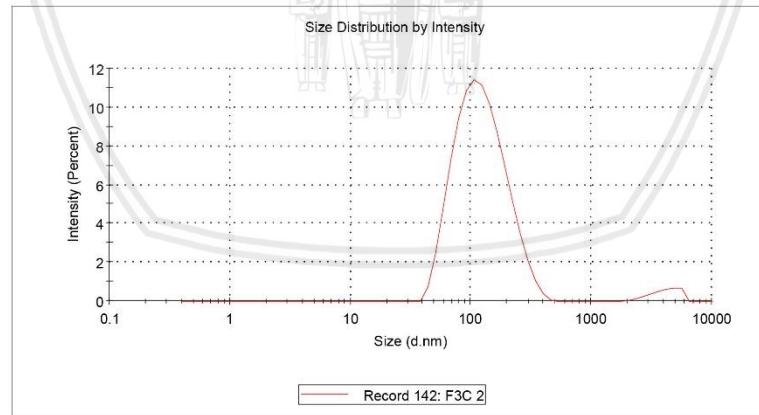
File Name:	Baiq Maulina 2 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	142	Dispersant RI:	1,330
Material RI:	1,33	Viscosity (cP):	0,8882
Material Absorption:	0,500	Measurement Date and Time:	17 January 2019 13:42:51

## System

Temperature (°C):	25,0	Duration Used (s):	70
Count Rate (kcps):	222,3	Measurement Position (mm):	4,65
Cell Description:	Disposable sizing cuvette	Attenuator:	6

## Results

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	112,4	Peak 1:	131,3
Pdi:	0,224	Peak 2:	4117
Intercept:	0,959	Peak 3:	0,000

Result quality **Good**

## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3C 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 143

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 17 January 2019 13:45:14

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 222,0

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 111,2

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,221

**% Intensity:** 98,6

**Intercept:** 0,954

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 135,5

**70,56**

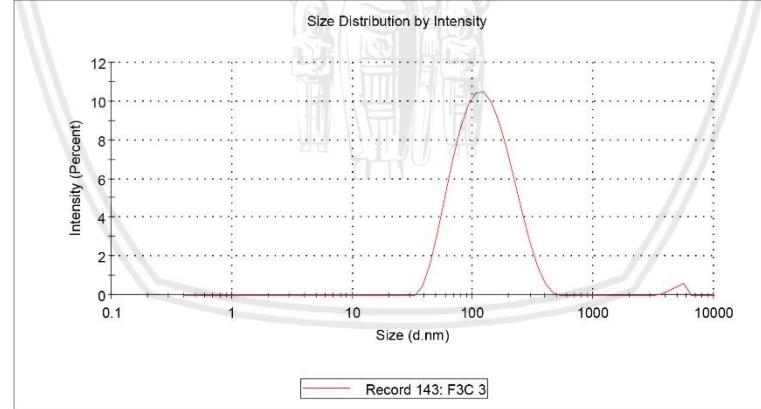
**Peak 2:** 4956

**1,4**

**Peak 3:** 0,000

**634,0**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3C 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 144

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0.8882

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 17 January 2019 13:50:00

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 223,7

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 111,8

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,229

**% Intensity:** 97,2

**Intercept:** 0,960

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 137,3

**75,92**

**Peak 2:** 4143

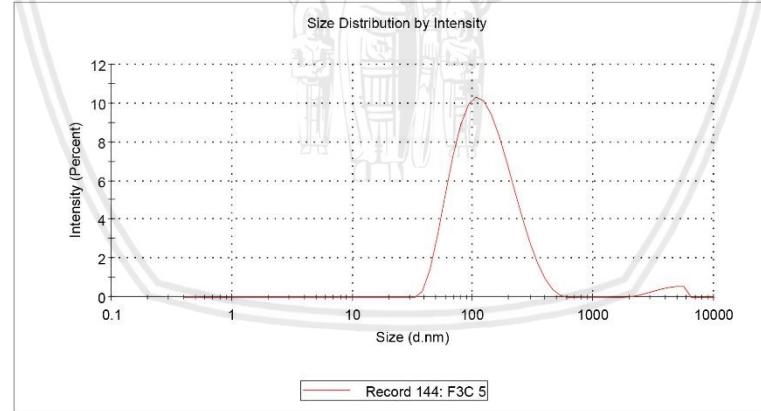
**2,8**

**Peak 3:** 0,000

**1032**

**0,0, 0,000**

**Result quality** **Good**



## Lampiran 14. Dokumentasi Hasil Evaluasi Potensial Zeta

### 1. K1

#### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

#### Sample Details

Sample Name: K1 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq maulina 3 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 128 Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 30 January 2019 15:49:31 Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

#### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 193,9

Measurement Position (mm): 4,50

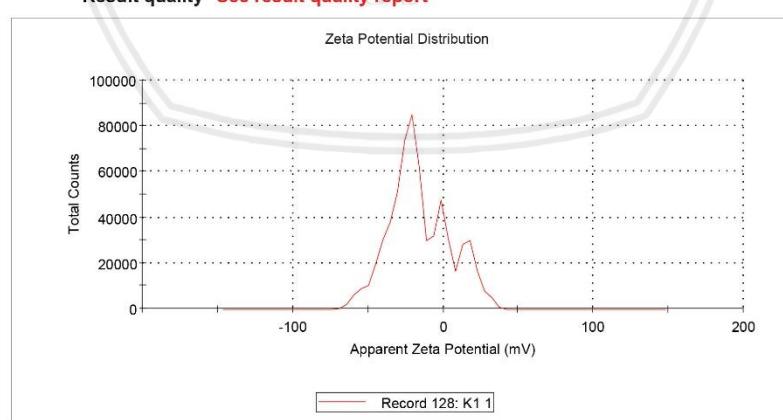
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

#### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -15,5	Peak 1: -27,5	61,4	11,5
Zeta Deviation (mV): 20,2	Peak 2: -2,32	23,1	6,01
Conductivity (mS/cm): 0,251	Peak 3: 17,4	15,6	6,71

Result quality See result quality report



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** K1 2

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

<b>File Name:</b> Baiq maulina 3 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 129	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Date and Time:</b> 30 January 2019 15:52:30	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8872
<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79,0	

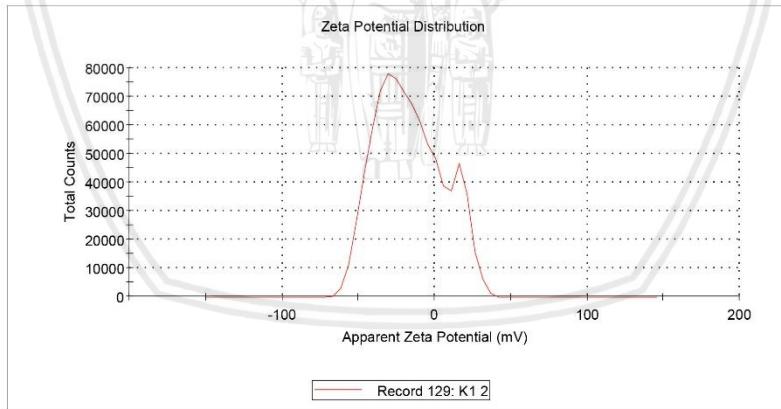
### System

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 14
<b>Count Rate (kcps):</b> 14,9	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 6

### Results

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -16,3	<b>Peak 1:</b> -21,6	84,0	17,6
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 21,6	<b>Peak 2:</b> 18,0	16,0	6,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,222	<b>Peak 3:</b> 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: K1 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name:	Baiq maulina 3 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	130	Dispersant RI:	1,330
Date and Time:	30 January 2019 15:53:15	Viscosity (cP):	0,8872
		Dispersant Dielectric Constant:	79,0

### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 7,5

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

### Results

Zeta Potential (mV): -12,2

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

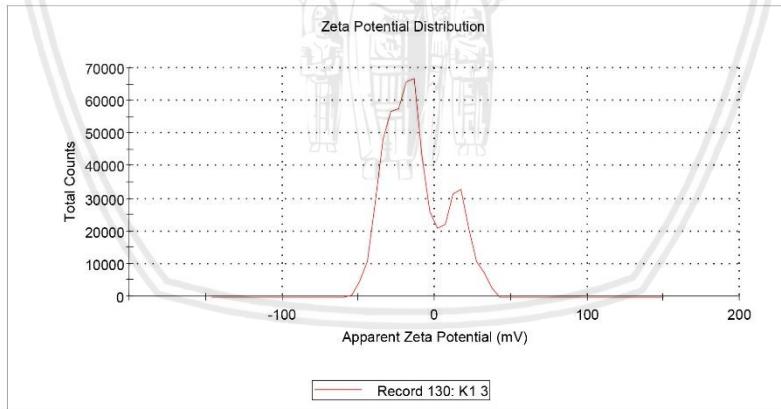
Peak 1: -21,0 74,2 12,0

Peak 2: 15,0 25,8 8,93

Peak 3: 0,00 0,0 0,00

Zeta Deviation (mV): 19,5

Conductivity (mS/cm): 0,192

Result quality [See result quality report](#)

## 2. K2

### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

#### Sample Details

Sample Name: Devi K2 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 119      **Dispersant RI:** 1.330  
**Date and Time:** Thursday, January 17, 2019 4:...      **Viscosity (cP):** 0.8882  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79.0

#### System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 76.9

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

#### Results

**Zeta Potential (mV):** -30.9

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 11.2

Peak 1: -24.2

57.1

7.29

Conductivity (mS/cm): 0.588

Peak 2: -40.6

42.9

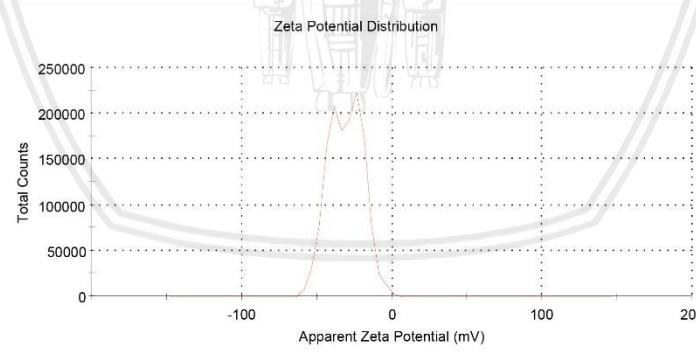
5.96

Result quality **Good**

Peak 3: 0.00

0.0

0.00



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** Devi K2 5  
**SOP Name:** mansettings.nano  
**General Notes:**

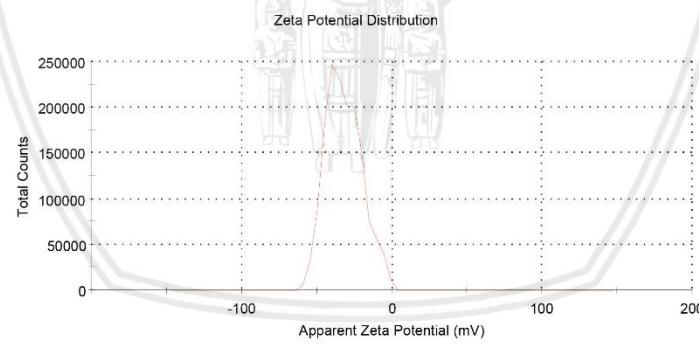
<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 120	<b>Dispersant RI:</b> 1.330
<b>Date and Time:</b> Thursday, January 17, 2019 4:...	<b>Viscosity (cP):</b> 0.8882
<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79.0	

### System

<b>Temperature (°C):</b> 25.0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 104.3	<b>Measurement Position (mm):</b> 4.50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

### Results

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -32.1	-32.1	100.0	11.8
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 11.8	0.00	0.0	0.00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0.583	0.00	0.0	0.00
<b>Result quality</b>	<b>Good</b>		



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** Devi K2 3  
**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

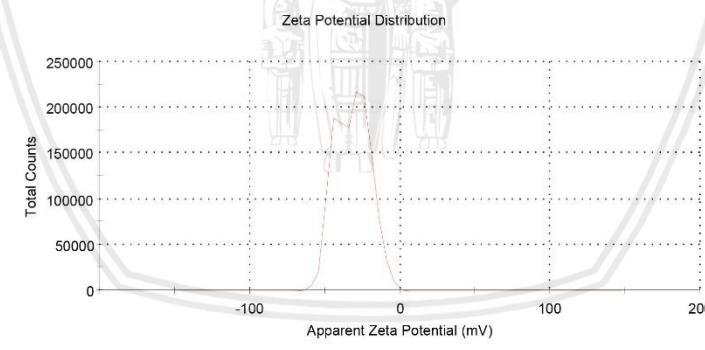
<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 118	<b>Dispersant RI:</b> 1.330
<b>Date and Time:</b> Thursday, January 17, 2019 4:...	<b>Viscosity (cP):</b> 0.8882
<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79.0	

### System

<b>Temperature (°C):</b> 25.0	<b>Zeta Runs:</b> 13
<b>Count Rate (kcps):</b> 96.2	<b>Measurement Position (mm):</b> 4.50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

### Results

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -31.8	-24.8	56.5	7.32
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 11.3	-41.5	43.5	5.89
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0.589	0.00	0.0	0.00
<b>Result quality</b>	<b>Good</b>		



### 3. K3

#### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

##### Sample Details

Sample Name: K3 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 31 Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, January 14, 2019 10:... Viscosity (cP): 0.8882  
 Dispersant Dielectric Constant: 79.0

##### System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 341.0

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 8

##### Results

Zeta Potential (mV): -34.1

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 11.5

Peak 1: -26.0

53.1

7.29

Conductivity (mS/cm): 0.560

Peak 2: -43.6

46.9

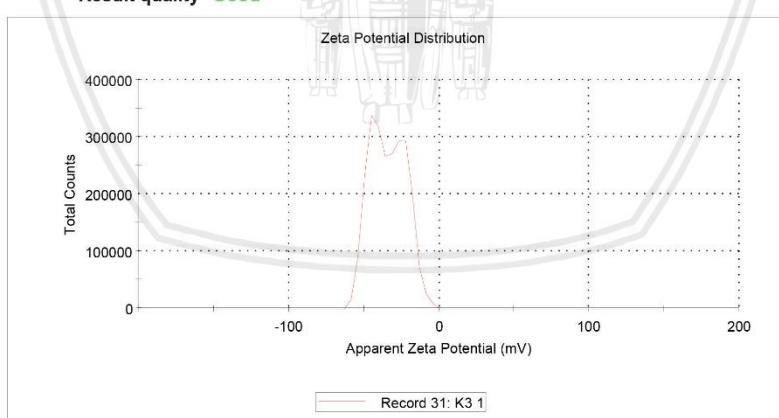
5.72

Peak 3: 0.00

0.0

0.00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: K3 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 34      Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, January 14, 2019 10:...      Viscosity (cP): 0.8882  
 Dispersant Dielectric Constant: 79.0

### System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 257.1

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 8

### Results

Zeta Potential (mV): -34.7

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 11.6

Peak 1: -34.7

100.0

11.6

Conductivity (mS/cm): 0.643

Peak 2: 0.00

0.0

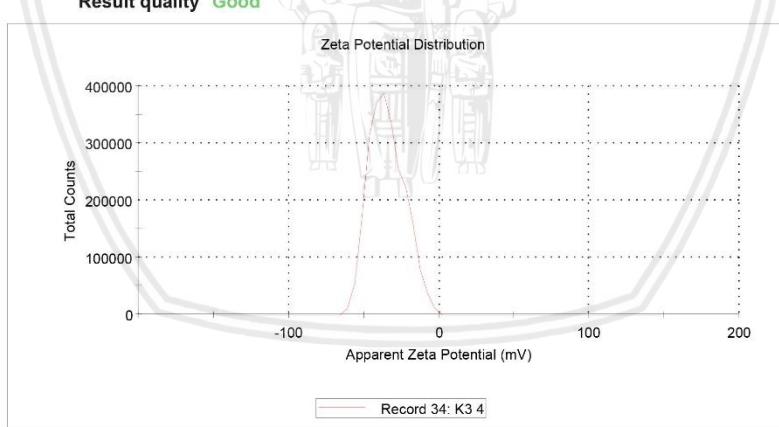
0.00

Result quality Good

Peak 3: 0.00

0.0

0.00



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: K3 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 35      Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, January 14, 2019 10:...      Viscosity (cP): 0.8882  
 Dispersant Dielectric Constant: 79.0

### System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 243.7

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 8

### Results

Zeta Potential (mV): -34.4

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 13.3

Peak 1: -39.6

73.9

9.31

Conductivity (mS/cm): 0.646

Peak 2: -16.8

26.1

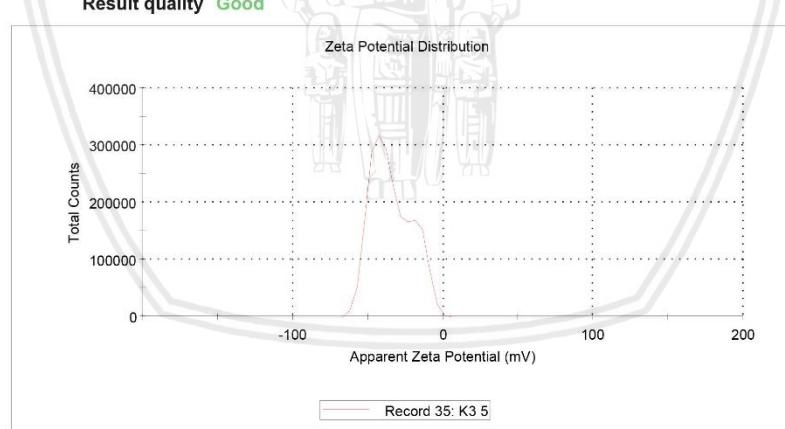
5.64

Result quality Good

Peak 3: 0.00

0.0

0.00



## 4. F1

### F1A

#### Zeta Potential Report v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

##### Sample Details

Sample Name: F1A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name:	Baiq maulina 3 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	111	Dispersant RI:	1,330
Date and Time:	30 January 2019 15:21:06	Viscosity (cP):	0,8872
		Dispersant Dielectric Constant:	79,0

##### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 91,1

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

##### Results

Zeta Potential (mV): -56,9

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 6,76

Peak 1: -56,9

100,0

6,76

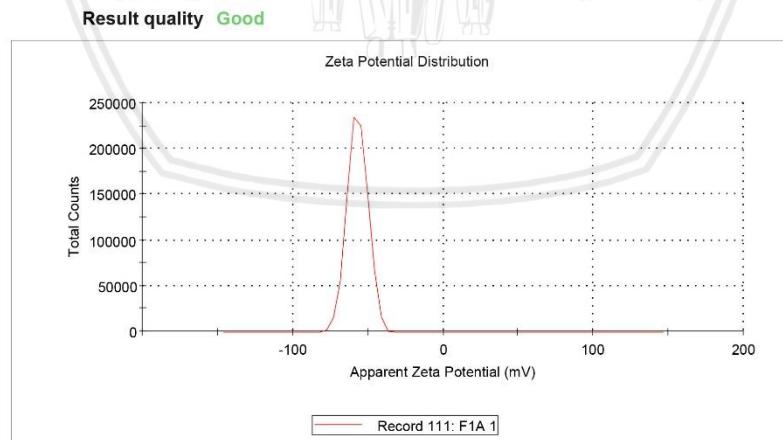
Conductivity (mS/cm): 0,137

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F1A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 112      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 15:24:05      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

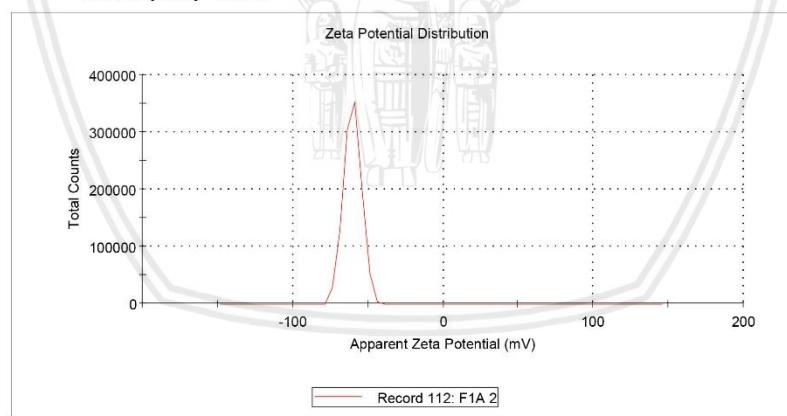
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 84,4      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

**Zeta Potential (mV):** -60,2  
**Zeta Deviation (mV):** 5,74  
**Conductivity (mS/cm):** 0,164  
**Result quality** Good

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Peak 1:</b>	-60,2	100,0	5,74
<b>Peak 2:</b>	0,00	0,0	0,00
<b>Peak 3:</b>	0,00	0,0	0,00



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F1A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 113      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 15:24:44      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

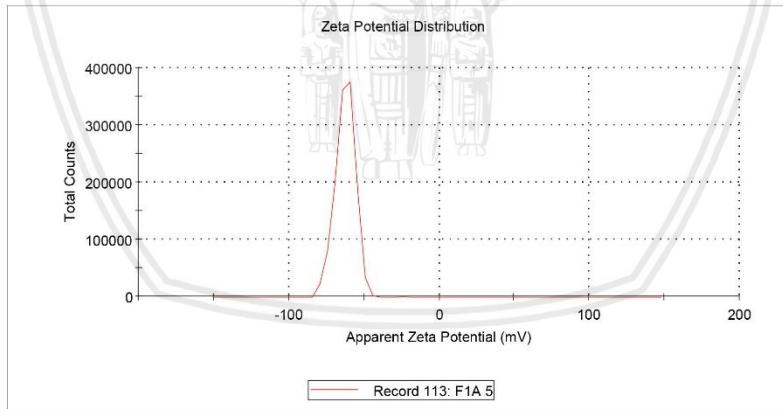
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 14  
 Count Rate (kcps): 151,8      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -62,5	Peak 1: -62,5	100,0	6,41
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,44	Peak 2: -23,9	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,170	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:**

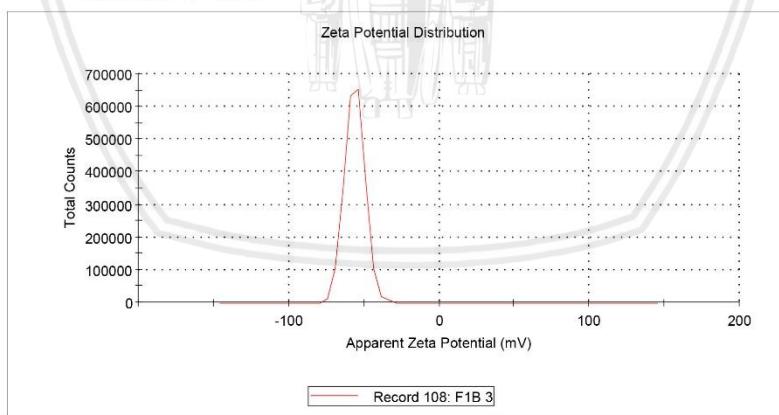
**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 108      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 14:59:01      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 14
<b>Count Rate (kcps):</b> 398,4	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -56,1	<b>Peak 1:</b> -56,1	100,0	6,68
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,68	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,185	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

**Result quality** Good

## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F1B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 109      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 14:59:47      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

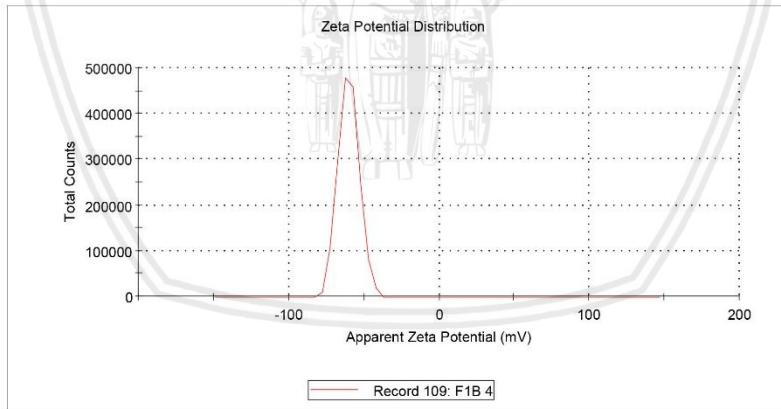
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 169,8      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -60,1	Peak 1: -60,1	100,0	6,78
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,78	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,186	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F1B 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 110      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 15:00:26      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

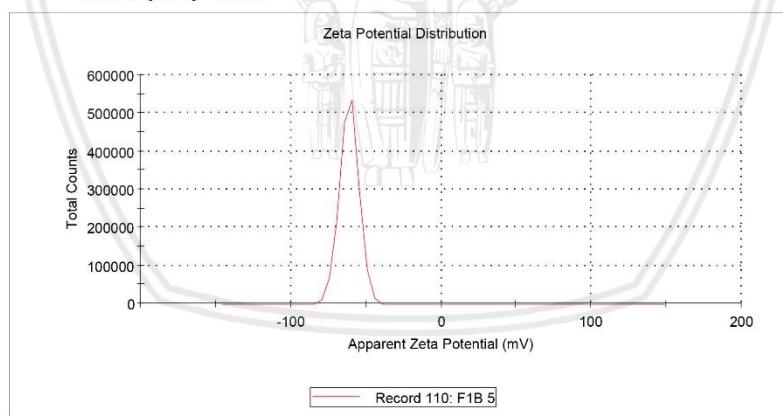
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 362,6      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

**Zeta Potential (mV):** -61,1  
**Zeta Deviation (mV):** 6,34  
**Conductivity (mS/cm):** 0,186  
**Result quality** Good

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Peak 1:</b>	-61,1	100,0	6,34
<b>Peak 2:</b>	0,00	0,0	0,00
<b>Peak 3:</b>	0,00	0,0	0,00



**F1C****Zeta Potential Report**

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

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

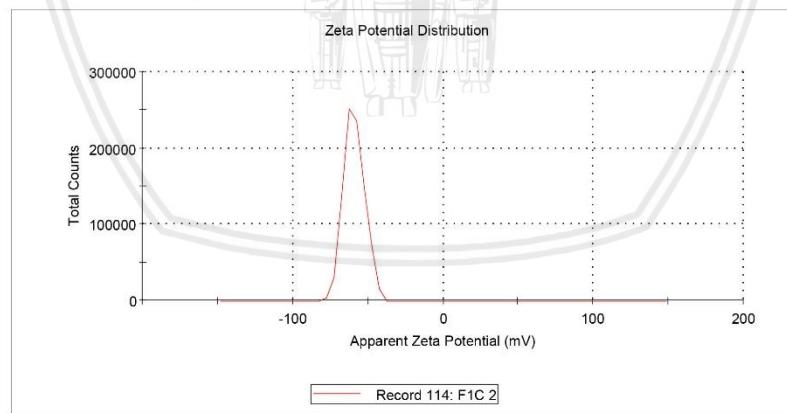
**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 114      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 14:35:42      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 95,0	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 6

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -59,1	<b>Peak 1:</b> -59,1	100,0	6,77
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,77	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,149	<b>Peak 3:</b> 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:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 106      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 14:34:21      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

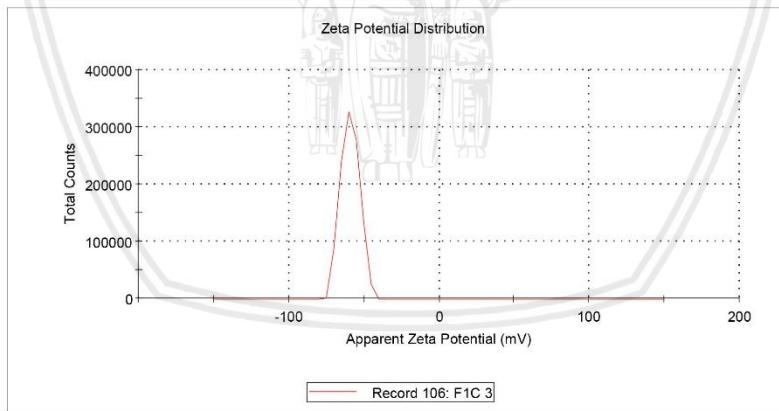
### System

Temperature (°C): 25,0	Zeta Runs: 13
Count Rate (kcps): 61,0	Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -59,1	Peak 1: -59,1	100,0	6,07
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,07	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,147	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F1C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

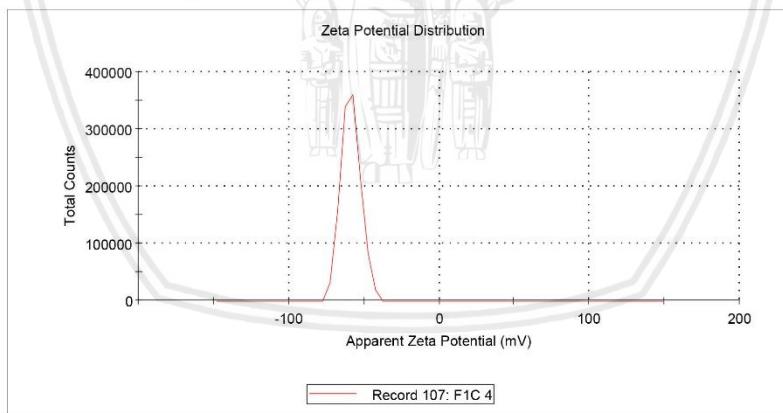
**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 107      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 30 January 2019 14:35:03      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 75,1      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -58,6	Peak 1: -58,6	100,0	6,32
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,32	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,150	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
<b>Result quality</b> Good			



## 5. F2

### F2A

#### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

#### Sample Details

Sample Name: F2A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 6 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 12 Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 14 January 2019 10:07:31 Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

#### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 295,6

Measurement Position (mm): 4,50

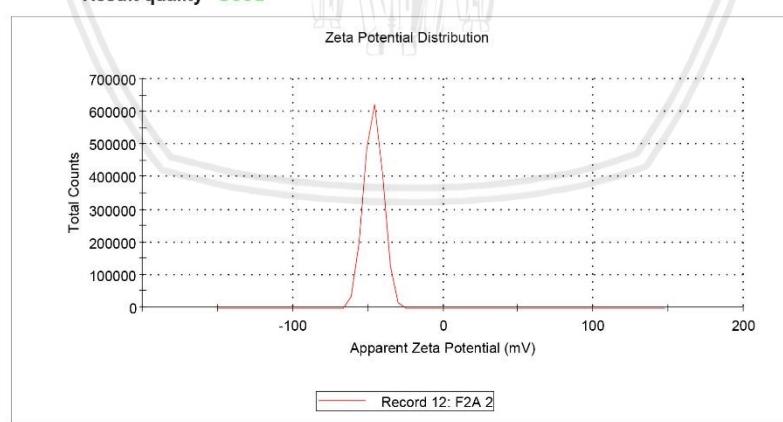
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

#### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -46,3	-46,3	100,0	6,15
Zeta Deviation (mV): 6,15	0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,303	0,00	0,0	0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

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

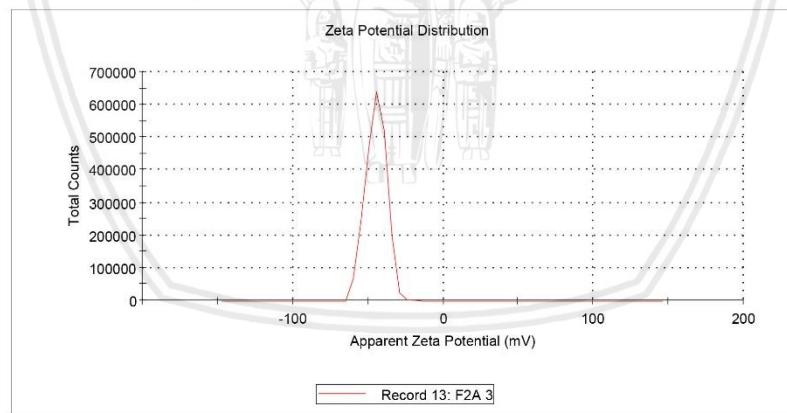
File Name:	Baiq Maulina 6 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	13	Dispersant RI:	1,330
Date and Time:	14 January 2019 10:09:54	Viscosity (cP):	0,8872
		Dispersant Dielectric Constant:	79,0

### System

Temperature (°C):	25,0	Zeta Runs:	12
Count Rate (kcps):	245,0	Measurement Position (mm):	4,50
Cell Description:	Zeta dip cell	Attenuator:	7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-44,6	100,0	6,73
Zeta Deviation (mV):	6,73	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,305	0,0	0,00
Result quality <b>Good</b>			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F2A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 6 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 14      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 14 January 2019 10:12:17      Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

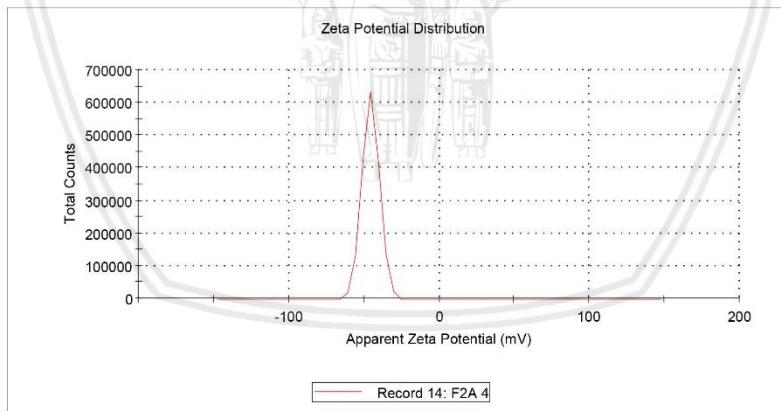
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 328,7      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-45,4	100,0	5,77
Zeta Deviation (mV):	5,77	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,305	0,0	0,00

Result quality Good



**F2B****Zeta Potential Report**

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

**Sample Details****Sample Name:** F2B 1**SOP Name:** mansettings.nano**General Notes:**

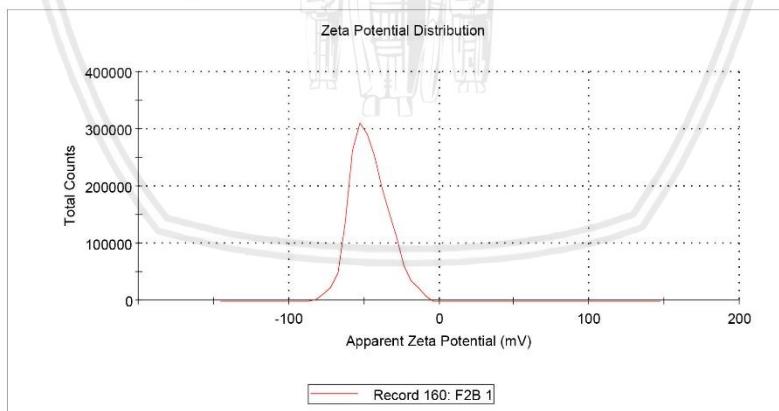
<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 160	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Date and Time:</b> 14 January 2019 11:27:04	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8882
	<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 177,4	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -46,2	<b>Peak 1:</b> -46,2	100,0	12,7
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 12,7	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 1,04	<b>Peak 3:</b> 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:

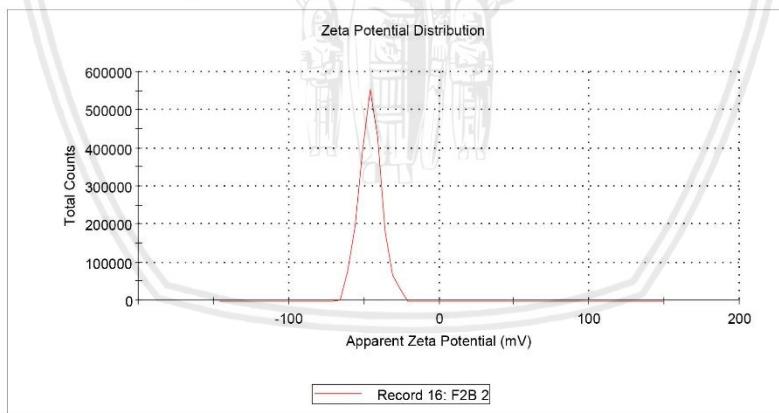
File Name: Baiq Maulina 6 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 16      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 14 January 2019 11:29:07      Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 353,3      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-45,6	100,0	7,36
Zeta Deviation (mV):	7,36	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,304	0,0	0,00
Result quality Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** F2B 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 147	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Date and Time:</b> 14 January 2019 11:35:14	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8882
	<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79,0

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Zeta Runs:** 12

**Count Rate (kcps):** 175,9

**Measurement Position (mm):** 4,50

**Cell Description:** Zeta dip cell

**Attenuator:** 7

### Results

**Zeta Potential (mV):** -44,8

**Mean (mV)**

**Area (%)**

**St Dev (mV)**

**Zeta Deviation (mV):** 12,5

**Peak 1:** -44,8

100,0

12,5

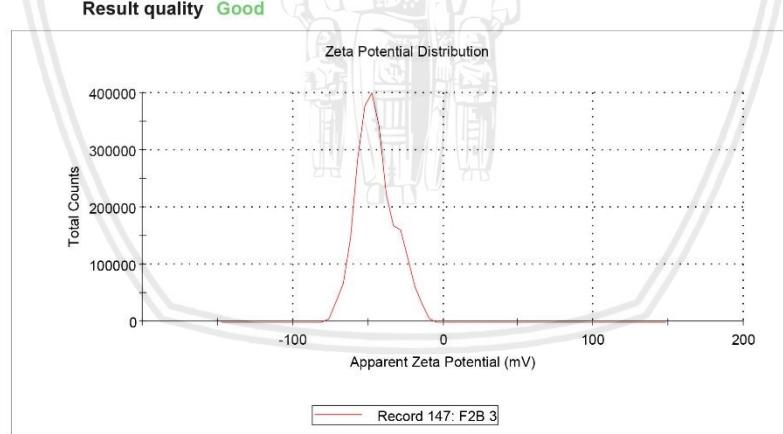
**Conductivity (mS/cm):** 0,988

**Peak 2:** 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 3**SOP Name:** mansettings.nano**General Notes:**

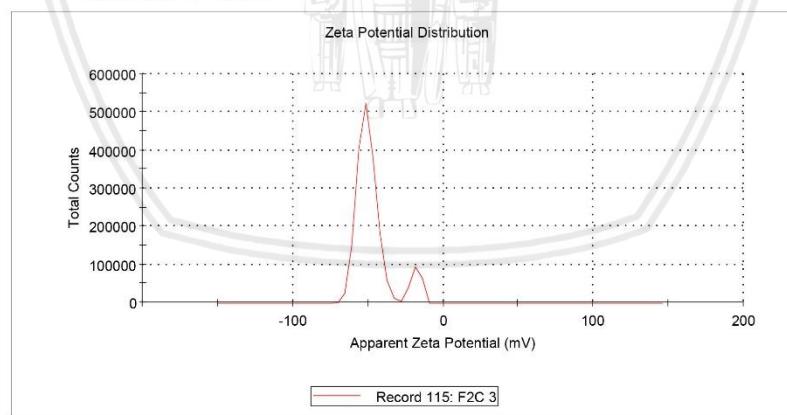
**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 115      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 14 January 2019 14:25:20      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 181,0	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -47,4	<b>Peak 1:</b> -50,7	89,5	6,35
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 11,7	<b>Peak 2:</b> -18,2	10,5	3,65
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,151	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

**Result quality** Good

## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F2C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 116      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 14 January 2019 14:27:32      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

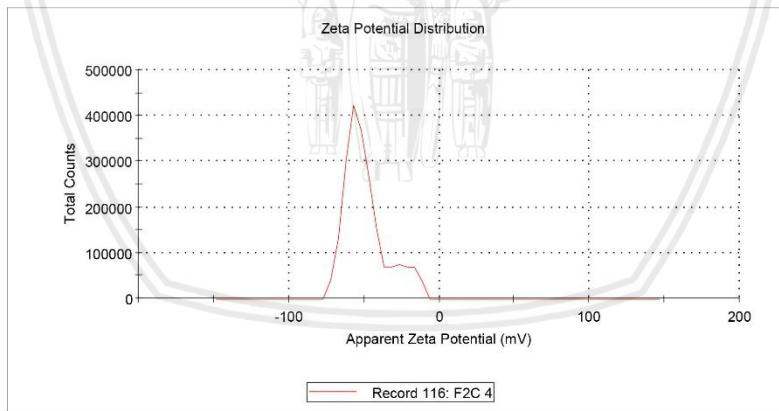
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 371,7      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -49,2	Peak 1: -54,1	81,7	8,24
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 14,0	Peak 2: -24,9	18,3	8,13
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,178	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 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

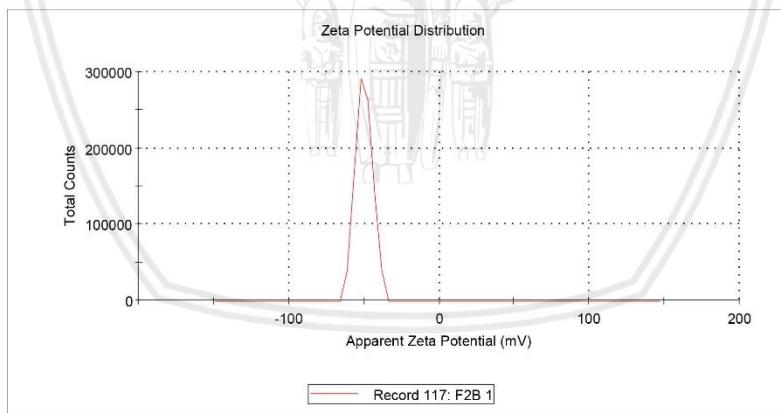
**File Name:** Baiq maulina 3 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 117      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 14 January 2019 14:18:42      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 77,1      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -49,9	Peak 1: -49,9	100,0	5,47
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 5,47	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,120	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
<b>Result quality</b> Good			



## 6. F3

### 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:	Baiq Maulina 2 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	159	Dispersant RI:	1,330
Date and Time:	17 January 2019 09:07:25	Viscosity (cP):	0,8882
		Dispersant Dielectric Constant:	79,0

#### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 422,4

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 8

#### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
--	-----------	----------	-------------

Zeta Potential (mV): -41,8

Peak 1: -41,8 100,0 10,6

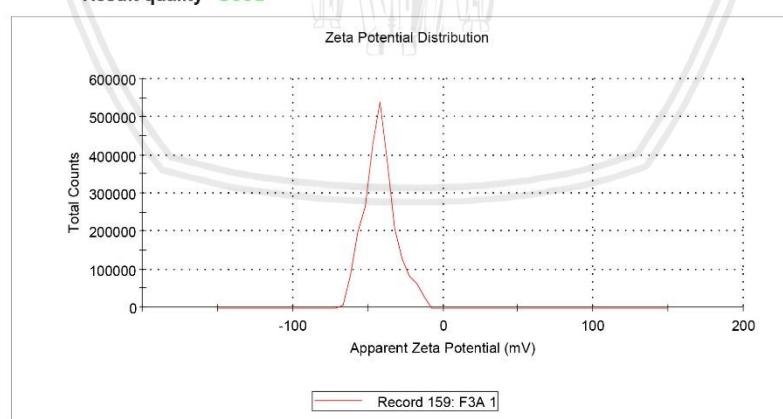
Zeta Deviation (mV): 10,6

Peak 2: 0,00 0,0 0,00

Conductivity (mS/cm): 0,473

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 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

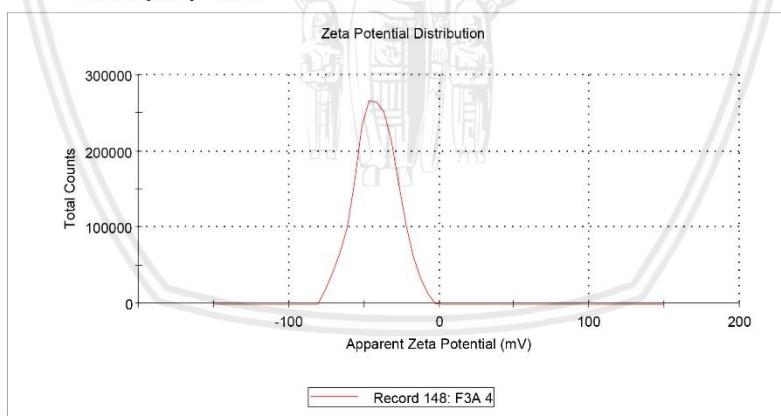
File Name:	Baiq Maulina 2 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	148	Dispersant RI:	1,330
Date and Time:	17 January 2019 13:16:40	Viscosity (cP):	0,8882
		Dispersant Dielectric Constant:	79,0

### System

Temperature (°C):	25,0	Zeta Runs:	12
Count Rate (kcps):	148,4	Measurement Position (mm):	4,50
Cell Description:	Zeta dip cell	Attenuator:	7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-41,9	100,0	13,8
Zeta Deviation (mV):	13,8	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,995	0,0	0,00
Result quality Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F3A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 2 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 149      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 17 January 2019 13:17:20      Viscosity (cP): 0,8882  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

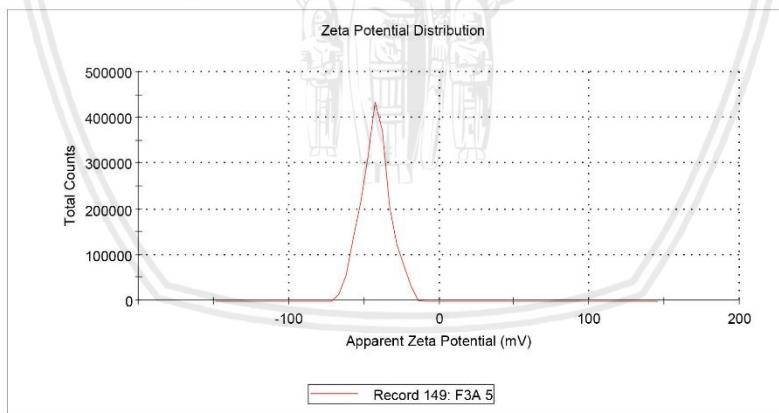
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 186,0      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Peak 1:	-42,2	100,0	9,70
Peak 2:	0,00	0,0	0,00
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 2**SOP Name:** mansettings.nano**General Notes:**

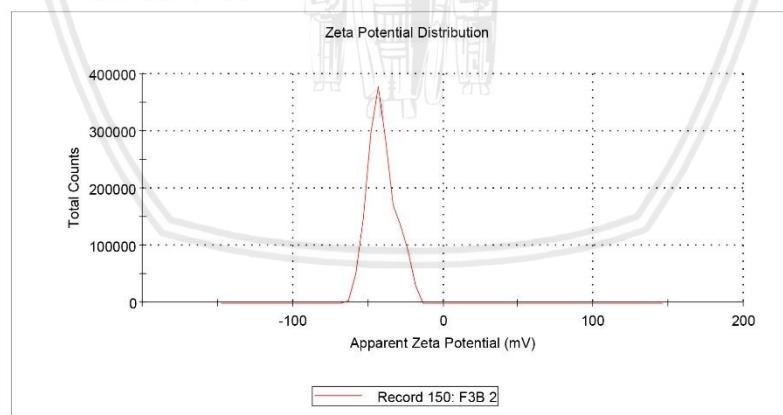
**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 150      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 17 January 2019 15:41:55      **Viscosity (cP):** 0,8882  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 13
<b>Count Rate (kcps):</b> 105,4	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -40,7	<b>Peak 1:</b> -40,7	100,0	9,19
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 9,19	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,464	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

**Result quality** Good

## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** F3B 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 151	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Date and Time:</b> 17 January 2019 15:43:21	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8882
<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79,0	

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Zeta Runs:** 12

**Count Rate (kcps):** 139,3

**Measurement Position (mm):** 4,50

**Cell Description:** Zeta dip cell

**Attenuator:** 7

### Results

**Zeta Potential (mV):** -37,2

**Mean (mV)**

**Area (%)**

**St Dev (mV)**

**Zeta Deviation (mV):** 6,37

**Peak 1:** -37,2

100,0

6,37

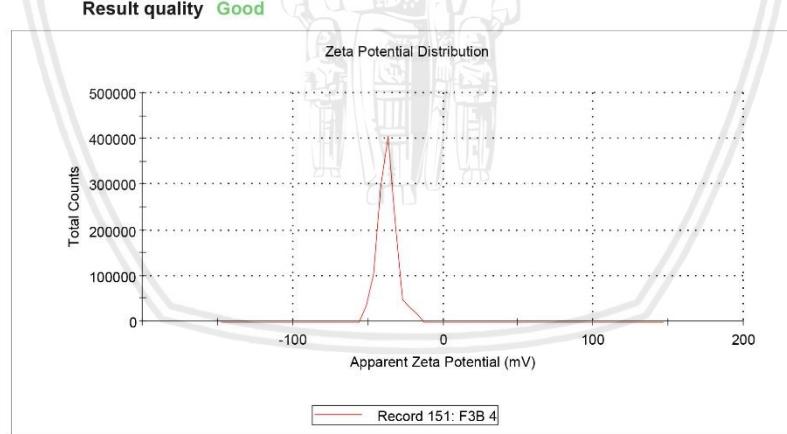
**Conductivity (mS/cm):** 0,461

**Peak 2:** 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:** Baiq Maulina 2 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 152      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 17 January 2019 15:44:00      **Viscosity (cP):** 0,8882  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

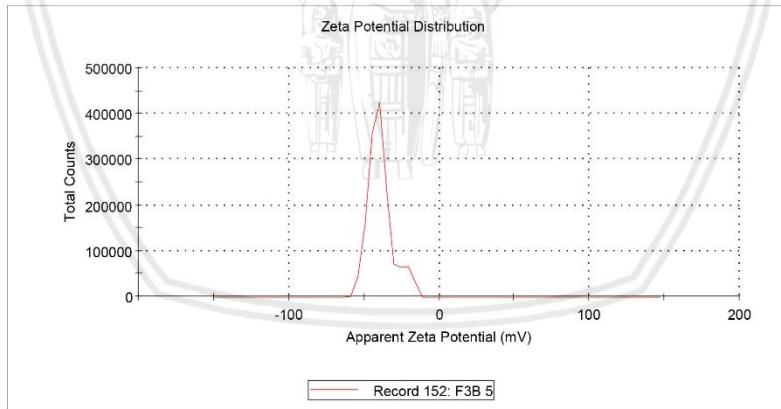
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 13  
 Count Rate (kcps): 182,1      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -39,0	Peak 1: -40,5	89,3	6,49
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 8,30	Peak 2: -21,5	10,7	3,55
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,457	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 2**SOP Name:** mansettings.nano**General Notes:**

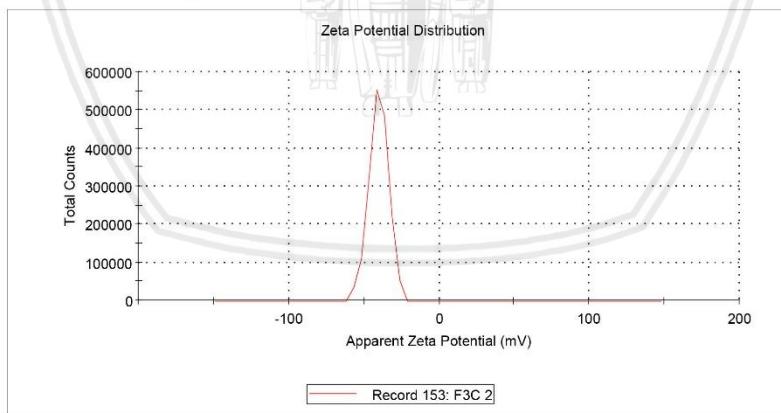
**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 153      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 17 January 2019 13:54:12      **Viscosity (cP):** 0,8882  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

**System**

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 245,7	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

**Results**

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -40,2	<b>Peak 1:</b> -40,2	100,0	6,45
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 6,45	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,669	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

**Result quality** Good

## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** F3C 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

<b>File Name:</b> Baiq Maulina 2 2019.dts	<b>Dispersant Name:</b> PBS Solution
<b>Record Number:</b> 154	<b>Dispersant RI:</b> 1,330
<b>Date and Time:</b> 17 January 2019 13:54:51	<b>Viscosity (cP):</b> 0,8882
<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 79,0	

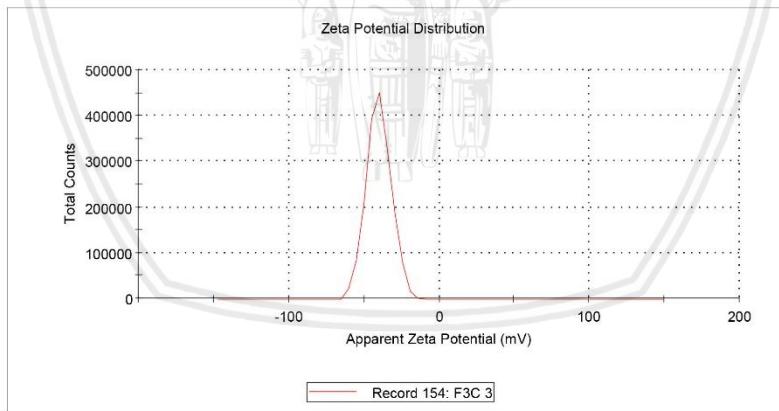
### System

<b>Temperature (°C):</b> 25,0	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 223,2	<b>Measurement Position (mm):</b> 4,50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 7

### Results

	<b>Mean (mV)</b>	<b>Area (%)</b>	<b>St Dev (mV)</b>
<b>Zeta Potential (mV):</b> -40,1	<b>Peak 1:</b> -40,1	100,0	8,10
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 8,10	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,678	<b>Peak 3:</b> 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:

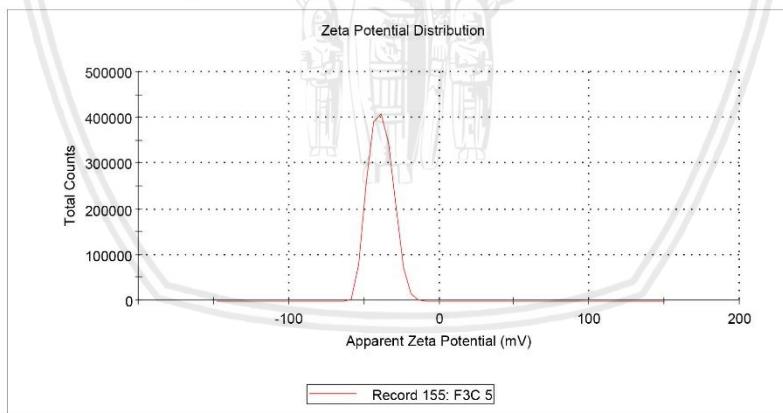
**File Name:** Baiq Maulina 2 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 155      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 17 January 2019 13:56:10      **Viscosity (cP):** 0,8882  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

### System

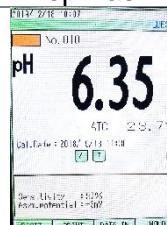
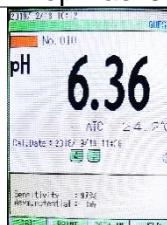
Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 257,0      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -38,9	Peak 1: -38,9	100,0	7,75
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 7,75	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,670	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
<b>Result quality</b> Good			



**Lampiran 15. Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas pH (Hari ke-30)**

Formula	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
F3A			
F3B			
F3C			

Keterangan: F=dengan ekstrak; F3=Tween 80; F3 n=3

## Lampiran 16. Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas Ukuran, Distribusi Ukuran Partikel dan Potensial Zeta (Hari ke-30)

### 1. F3A

#### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



##### Sample Details

Sample Name: F3A 2

SOP Name: mansettings.nano

##### General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 72

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absortion: 0,500

Measurement Date and Time: 19 February 2019 11:24:47

##### System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 155,9

Measurement Position (mm): 1,05

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

##### Results

Z-Average (d.nm): 120,7

Size (d.n... % Intensity: St Dev (d.n...

Pdi: 0,143

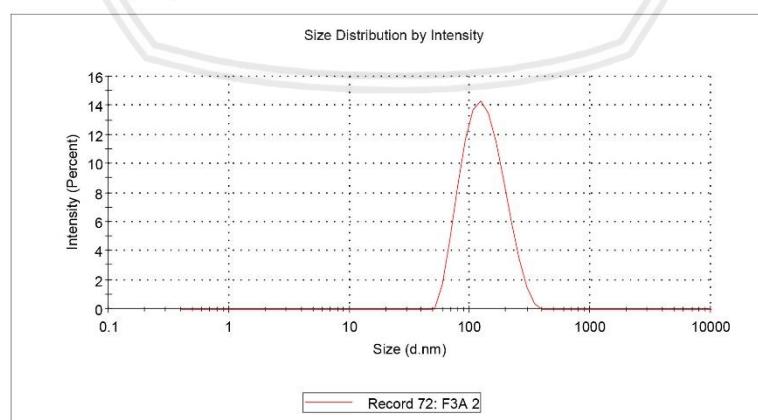
Peak 1: 136,4 100,0 53,23

Intercept: 0,967

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:** F3A 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 73

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 11:27:30

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 154,0

**Measurement Position (mm):** 1,05

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 119,3

**Size (d.n...**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 130,2

**98,7**

**46,17**

**Peak 2:** 4921

**1,3**

**654,7**

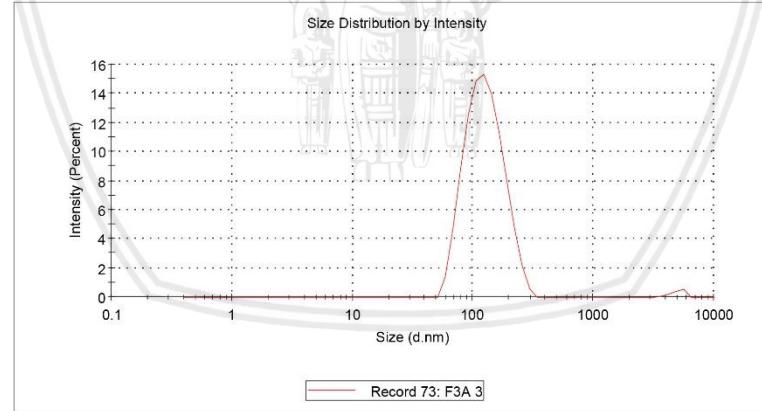
**Intercept:** 0,968

**Peak 3:** 0,000

**0,0**

**0,000**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3A 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 74

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 11:30:13

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 80

**Count Rate (kcps):** 156,2

**Measurement Position (mm):** 1,05

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 119,8

**Size (d.n...**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 136,8

**100,0**

**54,73**

**Peak 2:** 0,000

**0,0**

**0,000**

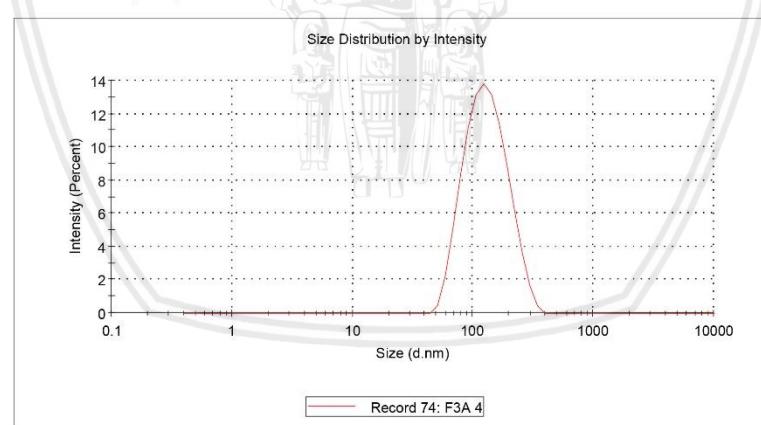
**Peak 3:** 0,000

**0,0**

**0,000**

**Intercept:** 0,965

**Result quality** **Good**



## 2. F3B

### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



#### Sample Details

Sample Name: F3B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 75	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 19 February 2019 10:59:15

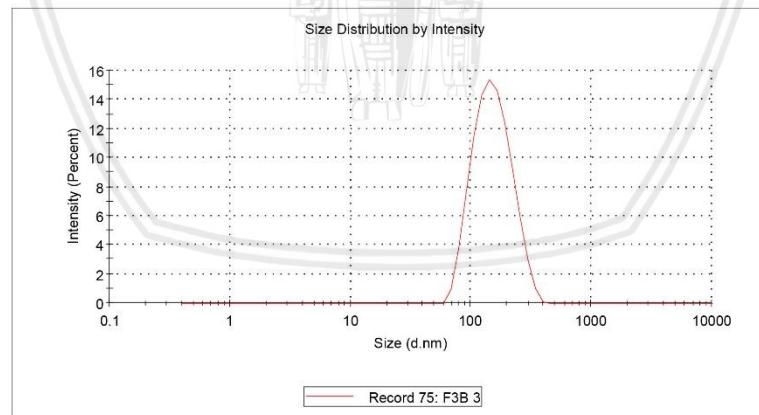
#### System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 170,9	Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6	

#### Results

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 141,1	Peak 1: 158,1	100,0	56,84
Pdi: 0,118	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
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:** F3B 4

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 76

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 11:01:48

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 171,6

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 139,1

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,126

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,964

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 150,3

**46,85**

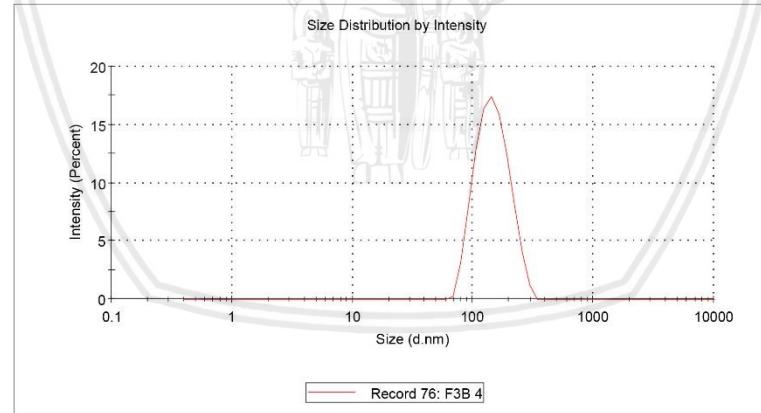
**Peak 2:** 0,000

**0,0**

**Peak 3:** 0,000

**0,0**

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3B 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 77

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absorbtion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 11:04:21

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 173,7

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 139,3

**Size (d.n...**

**Pdl:** 0,124

**% Intensity:** 100,0

**Intercept:** 0,961

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 157,3

**57,28**

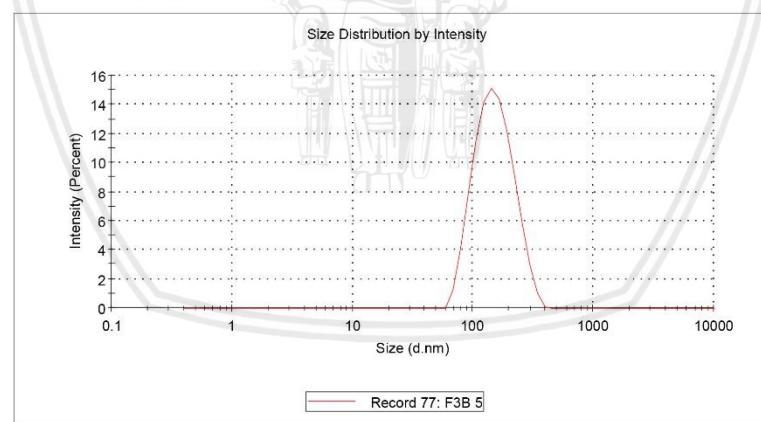
**Peak 2:** 0,000

**0,0**

**Peak 3:** 0,000

**0,000**

**Result quality** **Good**



### 3. F3C

#### Size Distribution Report by Intensity

v2.2



##### Sample Details

Sample Name: F3C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 78	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absortion: 0,500	Measurement Date and Time: 19 February 2019 13:38:19

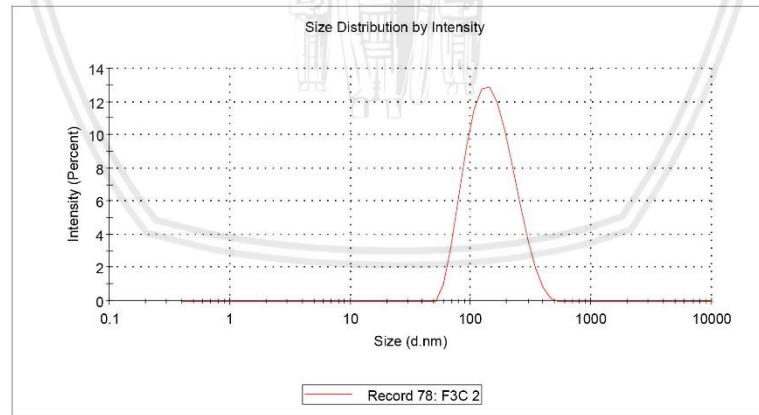
##### System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 222,0	Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6	

##### Results

	Size (d.n...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 134,7	Peak 1: 156,3	100,0	68,45
Pdi: 0,161	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,945	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality Good



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3C 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 79

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 13:40:42

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 218,2

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 134,5

**Size (d.n...**

**Peak 1:** 160,3

**% Intensity:** 100,0

**St Dev (d.n...**

**70,80**

**Peak 2:** 0,000

**0,0**

**0,000**

**Peak 3:** 0,000

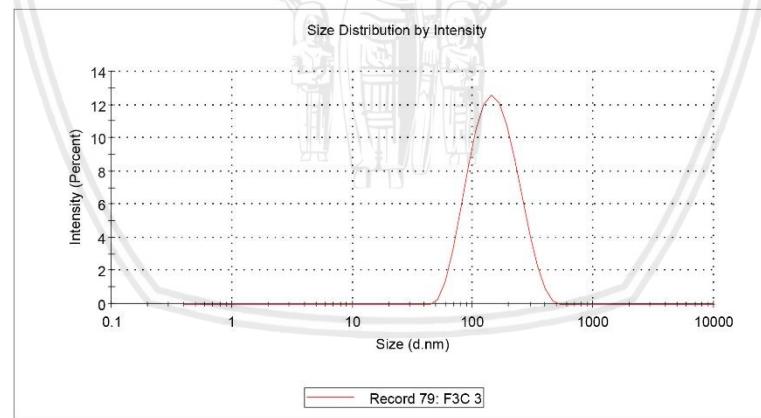
**0,0**

**0,000**

**Pdl:** 0,156

**Intercept:** 0,947

**Result quality** **Good**



## Size Distribution Report by Intensity

v2.2



### Sample Details

**Sample Name:** F3C 5

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts

**Dispersant Name:** PBS Solution

**Record Number:** 80

**Dispersant RI:** 1,330

**Material RI:** 1,33

**Viscosity (cP):** 0,8872

**Material Absortion:** 0,500

**Measurement Date and Time:** 19 February 2019 13:45:27

### System

**Temperature (°C):** 25,0

**Duration Used (s):** 70

**Count Rate (kcps):** 224,8

**Measurement Position (mm):** 4,65

**Cell Description:** Disposable sizing cuvette

**Attenuator:** 6

### Results

**Z-Average (d.nm):** 134,6

**Size (d.n...**

**% Intensity:**

**St Dev (d.n...**

**Peak 1:** 146,9

**98,6**

**53,72**

**Peak 2:** 5051

**1,4**

**579,5**

**Intercept:** 0,944

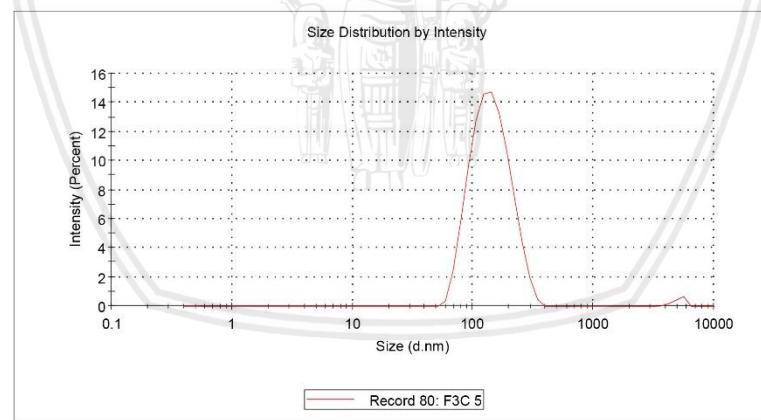
**Peak 3:**

**0,000**

**0,0**

**0,000**

**Result quality** **Good**



## Lampiran 17. Dokumentasi Hasil Evaluasi Stabilitas Potensial Zeta (Hari ke-30)

### 1. F3A

#### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

#### Sample Details

Sample Name: F3A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 87 Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 12:52:28 Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

#### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 90,0

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

#### Results

Zeta Potential (mV): -32,4

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 8,33

Peak 1: -32,4

100,0

8,33

Conductivity (mS/cm): 0,337

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

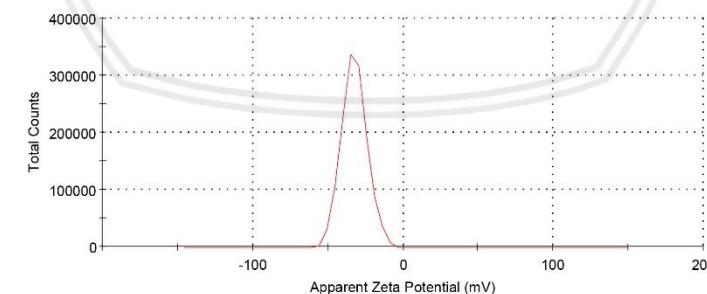
Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Zeta Potential Distribution



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F3A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 88      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 12:53:13      Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

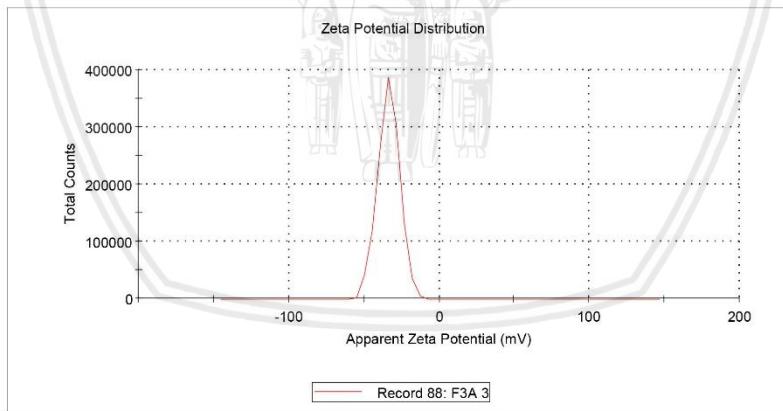
### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 140,5      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-33,5	100,0	7,22
Zeta Deviation (mV):	7,22	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,347	0,0	0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F3A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 89      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 19 February 2019 12:53:52      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

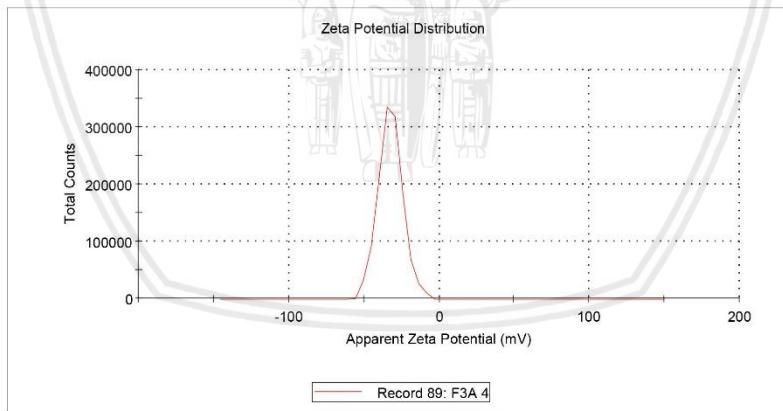
### System

**Temperature (°C):** 25,0      **Zeta Runs:** 12  
**Count Rate (kcps):** 132,1      **Measurement Position (mm):** 4,50  
**Cell Description:** Zeta dip cell      **Attenuator:** 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -32,3	Peak 1: -32,3	100,0	8,09
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 8,09	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,347	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality Good



## 2. 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: Baiq Maulina 5 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 86 Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 11:09:05 Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

#### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 139,6

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

#### Results

##### Mean (mV)

##### Area (%)

##### St Dev (mV)

Zeta Potential (mV): -34,7

Peak 1: -34,7 100,0 9,61

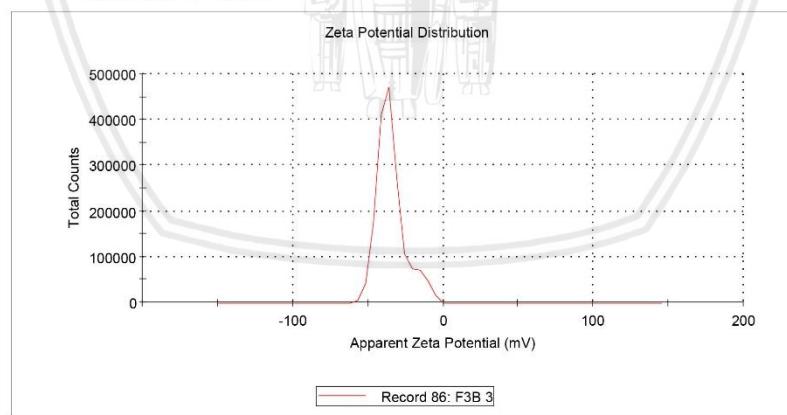
Zeta Deviation (mV): 9,61

Peak 2: 0,00 0,0 0,00

Conductivity (mS/cm): 0,222

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 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 85      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 19 February 2019 11:09:44      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

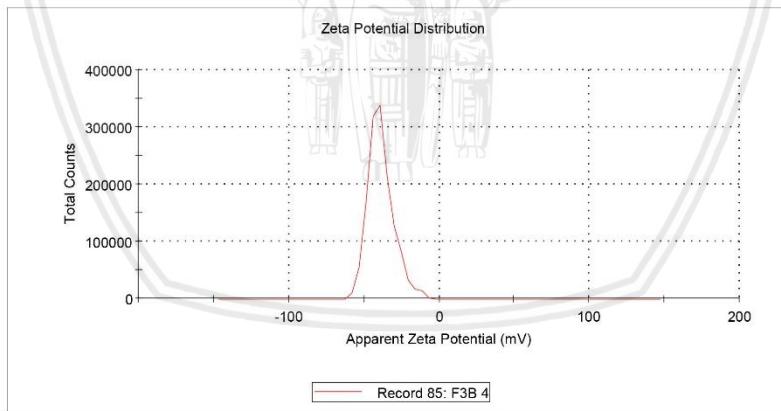
### System

Temperature (°C): 25,0	Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 148,2	Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -38,7	Peak 1: -38,7	100,0	8,60
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 8,60	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,226	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:

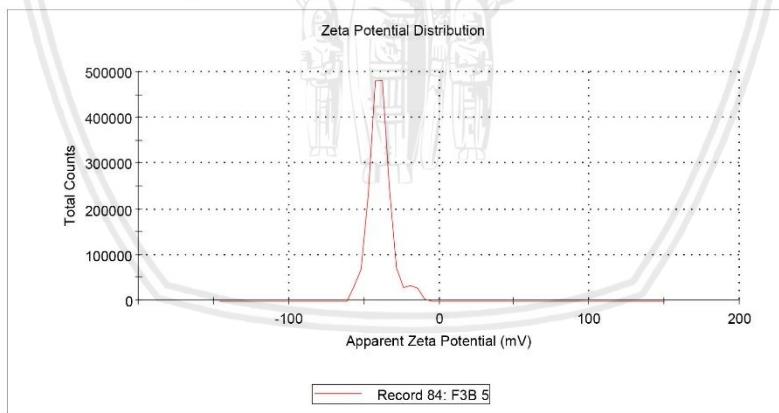
File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 84      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 11:10:24      Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 14  
 Count Rate (kcps): 171,8      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-39,1	94,4	6,30
Zeta Deviation (mV):	7,72	5,6	4,16
Conductivity (mS/cm):	0,274	0,0	0,00
Result quality Good			



### 3. F3C

#### Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

##### Sample Details

Sample Name: F3C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Baiq Maulina 5 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 83 Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 13:50:32 Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

##### System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 282,4

Measurement Position (mm): 4,50

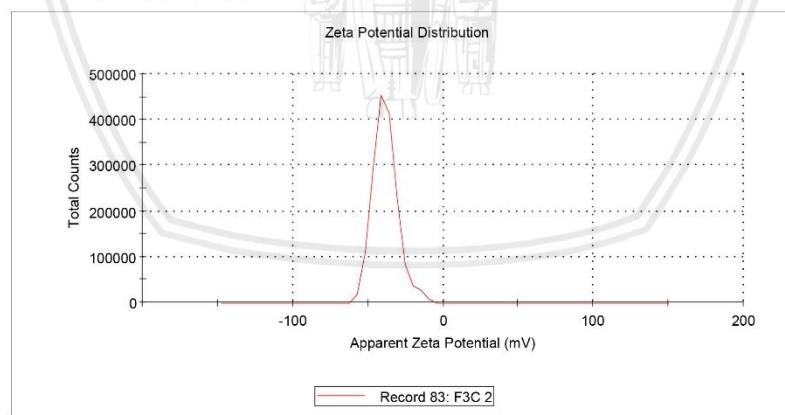
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

##### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-38,4	100,0	8,34
Zeta Deviation (mV):	8,34	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,459	0,0	0,00

Result quality Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: F3C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

**File Name:** Baiq Maulina 5 2019.dts      **Dispersant Name:** PBS Solution  
**Record Number:** 82      **Dispersant RI:** 1,330  
**Date and Time:** 19 February 2019 13:51:56      **Viscosity (cP):** 0,8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 79,0

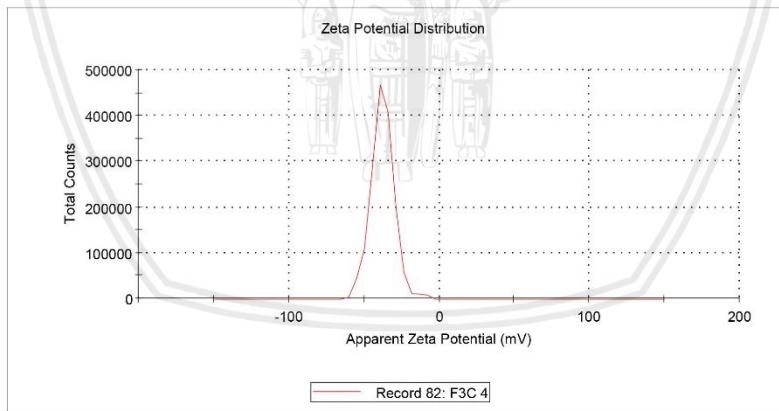
### System

**Temperature (°C):** 25,0      **Zeta Runs:** 12  
**Count Rate (kcps):** 212,6      **Measurement Position (mm):** 4,50  
**Cell Description:** Zeta dip cell      **Attenuator:** 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -37,6	Peak 1: -37,6	100,0	7,81
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 7,81	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,488	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: Baiq Maulina 5 2019.dts      Dispersant Name: PBS Solution  
 Record Number: 81      Dispersant RI: 1,330  
 Date and Time: 19 February 2019 13:52:35      Viscosity (cP): 0,8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

### System

Temperature (°C): 25,0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 213,9      Measurement Position (mm): 4,50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 7

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-39,3	100,0	8,23
Zeta Deviation (mV):	8,23	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,501	0,0	0,00

Result quality Good

