

PENGARUH SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM

KOLAGEN KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM
KOLAGEN KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)

Oleh :

Citra Fajar Waruju

155070500111007

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 08 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh

Pengaji I

Uswatun Khasanah, S.Farm., M.Farm., Apt

NIP. 201106851222001

Pembimbing I

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

NIP. 2009127503151001

Pembimbing II

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

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas, M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Citra Fajar Waruju
NIM : 15507050111007
Program Studi : Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 08 Juli 2019

Yang membuat pernyataan,



(Citra Fajar Waruju)

NIM. 15507050111007

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul "**PENGARUH SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM KOLAGEN KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)**".

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penyelesaiannya, antara lain:

1. Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi.
2. Ferri Widodo, S.si., M.Biomed.,Apt, selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar telah memberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
3. Oktavia Eka Puspita, S.Farm.,M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing II yang sabar telah meberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
4. Uswatun Khasanah , S.Farm., M.Farm., Apt , selaku penguji yang telah meberikan banyak masukan pada penulis.
5. Hananditia Rachma P, M.Farm.Klin., Apt., selaku ketua tim Tugas Akhir Program Studi Sarjana Farmasi.
6. Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt, selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
7. Segenap admin dan PLP yang telah membantu melancarkan urusan administrasi sehingga saya dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Ib Admadi dan Ibu Murtipah, yang senantiasa memberikan doa, dukungan ,semangat, dan kasih sayang sehingga saya bisa menyelesaikan Tugas Akhir ini.
9. Pendukung saya yang selalu membantu saya dan memberikan kasih sayang yang tulus Febru Dian Ramadhan dan Wikan Wardani

10. Teman tercinta sekaligus seperjuangan penelitian yang selalu ada dan tanpa mengeluh sejak awal menemukan ide kolagen Kohita Rahma Perdana.
11. Teman seperjuangan penelitian yang telah memberikan banyak bantuan Afifah, Dewi, Elsi, Ramen, Monica, Irene, Dyas, dan Aviola.
12. Teman yang selalu ada dalam suka dan duka selama ini dan selalu membantu yaitu Eka Putri Minanga, Ni Putu Junita Sari dan Febri Atika Praawi.
13. Teman-teman seperjuangan saya Farmasi 2015. Dan pihak-pihal lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu
Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Tugas Akhir ini masih terdapat kekurangan dan membutuhkan kritik maupun saran untuk perbaikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat.

Malang, 08 Juli 2019

Penulis

ABSTRAK

Waruju, Citra Fajar. 2019. Pengaruh Surfaktan terhadap Ukuran Partikel Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus Morhua*). Tugas Akhir. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Ferri Widodo, M.Biomed., Apt. Pembimbing (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kulit ikan Cod diketahui memiliki kandungan protein yang tinggi kolagen. Kolagen merupakan suatu protein terdiri dari asam amino yang dapat digunakan sebagai anti penuaan. Tingginya berat molekul kolagen kulit ikan cod membuat permeasi terbatas, sehingga perlu dilakukan modifikasi. Transfersom merupakan pembawa yang mampu menampung bahan dengan berat molekul yang besar. Selain itu transfersom adalah vesikel buatan yang memiliki kemampuan deformasi lebih baik dibandingkan liposom konvensional. Transfersom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Tujuan penilitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan tween 20, tween 80, dan span 80 terhadap ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*) berdasarkan uji organoleptis, pH, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, potensial zeta dan stabilitas transfersom. Hasil uji karakterisasi transfersom dianalisis dengan uji SPSS One-Way ANOVA pada $\alpha = 0,05$. Pengaruh dari variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom dianalisis dengan uji Tukey untuk melihat formula yang optimum. Formula optimum diuji stabilitas dengan metode freeze thaw kemudian dianalisis dengan uji Paired T-test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai HLB surfaktan maka ukuran partikel transfersom akan semakin kecil. Berdasarkan penelitian didapatkan ukuran partikel suspensi transfersom dari terkecil hingga terbesar adalah formula 1, 2, dan 3. Dari hasil uji stabilitas diperoleh formula transfersom mengalami peningkatan ukuran partikel, penurunan nilai pH, penurunan nilai potensial zeta, dan peningkatan nilai indeks polidispersitas. Uji Paired T-test pada suspensi transfersom menunjukkan hasil yang signifikan.

Kata kunci: Kolagen, Surfaktan, Transfersom

ABSTRACT

Waruju, Citra Fajar. 2019. Pengaruh Surfaktan terhadap Ukuran Partikel Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus Morhua*). Tugas Akhir. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Ferri Widodo, M.Biomed., Apt. Pembimbing (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Cod fish skin is known have high protein content in collagen. Collagen is a protein consisting of amino acids that can be used as anti aging. The high molecular weight of cod skin collagen makes permeation limited, so it needs to be modified. Transfersom is a carrier capable of accommodating medicinal materials with a large molecular weight. In addition transfersom is an artificial vesicle that has better deformation ability than conventional liposomes. Transfersom is made by the thin layer hydration method. The aim of this study was to determine the effect of variations in surfactant tween 20, tween 80, and span 80 on the collagen transferom particle size of cod skin (*Gadus morrhua*) based on organoleptic testing, pH, particle size, particle size distribution, zeta potential and transferom stability. This research using SPSS test One-Way ANOVA with level significance $\alpha = 0,05$. The effect of variations in surfactant on the particle size of transferom is analyzed with Tukey test for seeing the optimum formula. The optimum formula was tested for stability using the freeze thaw method and then analyzed by the Paired T-test. The results showed that the higher the HLB surfactant value, the smaller transferom particle size. Based on the research, the particle size of suspension is obtained sequentially on 1, 2, and 3 formula. The results of the stability test showed that in transferom formulas increased particle size, decreased pH value, decreased zeta potential value, and increased polydispersity index value. Paired T-test tests on transferom suspensions showed significant results.

Keyword: Collagen, Surfactant, Transfersomes

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Penuaan	5
2.2 Struktur Kulit	6
2.2.1 Epidermis	7
2.2.2 Dermis	7
2.2.3 Lemak Subkutan	7
2.3 Jalur Absorbsi Transdermal	7
2.3.1 Absorbsi Transappendageal	8
2.3.2 Absorbsi Transepidermal	9
2.4 Gadus morrhua	10
2.4.1 Kandungan Kimia Gadus morrhua	11
2.5 Sistem Penghantaran Obat	12
2.5.1 Liposom	12
2.5.2 Niosom	13
2.5.3 Etosom	14
2.5.4 Transfersom	14
2.5.4.1 Definisi	14

2.5.4.2 Keuntungan dan Kerugian Transfersom	15
2.5.4.3 Mekanisme Penetrasi	15
2.5.4.4 Komponen Penyusun Transfersom.....	16
2.6 Metode Pembuatan Transfersom	22
2.6.1 Hidrasi Lapis Tipis.....	22
2.6.2 Pencampuran Langsung	23
2.7 Evaluasi Transfersom.....	23
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	28
3.1 Kerangka Konsep.....	28
3.1.1 Penjabaran Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis Penelitian	31
BAB 4. METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Rancangan Penelitian	32
4.2 Variabel Penelitian.....	32
4.3 Lokasi Penelitian	32
4.4 Alat dan Bahan.....	33
4.4.1 Alat.....	33
4.4.1.1 Alat Pembuatan Transfersom	33
4.4.1.2 Alat Uji Transfersom	33
4.4.2 Bahan.....	33
4.4.2.1 Bahan Pembuatan Transfersom	33
4.5 Definisi Operasional	34
4.6 Prosedur Penelitian	34
4.6.1 Perhitungan Bahan.....	34
4.6.2 Rancangan Formula.....	35
4.6.3 Rasionalisasi Formula	36
4.6.4 Identifikasi Karakteristik Kolagen.....	38
4.6.5 Pembuatan Transfersom.....	38
4.6.6 Skema Kerja.....	39
4.6.7 Evaluasi Transfersom.....	40
4.6.7.1 Analisis Ukuran Partikel Transfersom dan Zeta Potensial ..	40
4.6.7.2 Uji Organoleptik.....	40
4.6.7.3 Uji pH	40
4.6.7.4 Uji Stabilitas	40

4.8 Analisis Data Statistik	41
BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	44
5.1 Identifikasi Karakteristik Kolagen	44
5.2 Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod	45
5.3 Hasil Evaluasi Transfersom	46
5.3.1 Organoleptis Transfersom	46
5.3.2 pH Transfersom	47
5.3.3 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom	48
5.3.4 Potensial Zeta Transfersom	49
5.3.5 Stabilitas Transfersom.....	50
5.4 Analisis Statistik	51
5.4.1 One-way ANOVA	51
5.4.2 Paired T-Test Stabilitas	53
5.4.3 Uji Hipotesis Korelasi Pearson	54
BAB 6. PEMBAHASAN	56
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	56
6.2 Keterbatasan Penelitian.....	62
BAB 7. PENUTUP	63
7.1 Kesimpulan.....	63
7.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

2.1 Kandungan Asam Amino pada Kolagen Kulit Ikan Cod.....	11
4.1 Bahan Penyusun dan Rancangan Formula Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod	35
5.1 Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang Kolagen Kulit Ikan Cod.....	45
5.2 Organoleptis Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod.....	46
5.3 Hasil Pengukuran pH Transfersom	47
5.4 Hasil Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	48
5.5 Hasil Potensial Zeta.....	49
5.6 Deskripsi Organoleptis pada Uji Stabilitas.....	51
5.7 Karakterisasi Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (<i>Gadus morhua</i>)	51
5.8 Hasil Analisis one-way ANOVA	52
5.9 Hasil Analisis Uji Paired T-Test	54
5.10 Hasil Analisis Korelasi Pearson	54

DAFTAR GAMBAR

2.1 Mekanisme Penuaan Kulit	6
2.2 Jalur Penetrasi Transappendageal	8
2.3 Jalur Penetrasi Transepidermal	9
2.4 Ikan Cod	11
2.5 Struktur Kimia Liposom.....	13
2.6 Struktur Kimia Niosom	13
2.7 Struktur Kimia Etosom	14
2.8 Struktur Kimia Transferom	15
2.9 Mekanisme Penetrasi Transfersom.....	16
2.10 Struktur Kimia Tween 80.....	18
2.11 Struktur Kimia Tween 20.....	19
2.12 Struktur Kimia Span 80	20
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	28
4.1 Kerangka Alur Kerja.....	39
5.1 Spektra FTIR Kolagen Ikan Cod	44
5.2 Hasil Suspensi Transfersom	46
5.3 Hasil Stabilitas Suspensi Transfersom	50

DAFTAR SINGKATAN

- AP-1 = Aktivator Protein-1
CMC = Critical Micelle Concentration
DLS = Dynamic Light Scattering method
DNA = Deoxyribo Nucleic Acid
FTIR = Fourier Transform Infra Red
MMPs = Metaloproteinase Matriks
mRNA = Messenger Ribonucleic Acid
PBS = Phosphate Buffer Saline
ROS = Reactive Oxygen Species
TEM = Transmission Electron Microscopy
UV = Ultra Violet

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Hasil Uji pH.....	72
Lampiran 2.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) I	73
Lampiran 3.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) II	74
Lampiran 4.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) III	75
Lampiran 5.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I	76
Lampiran 6.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II	77
Lampiran 7.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III	78
Lampiran 8.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I	79
Lampiran 9.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II	80
Lampiran 10.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III	81
Lampiran 11.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I	82
Lampiran 12.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II	83
Lampiran 13.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III	84
Lampiran 14.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) I	85
Lampiran 15.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) II	86
Lampiran 16.	Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) III	87

Lampiran 17. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) I	88
Lampiran 18. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) II	89
Lampiran 19. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) III	90
Lampiran 20. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) I	91
Lampiran 21. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) II	92
Lampiran 22. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) III	93
Lampiran 23. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) I	94
Lampiran 24. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) II	95
Lampiran 25. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) III	96
Lampiran 26. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) I	97
Lampiran 27. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) II	98
Lampiran 28. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) III	99
Lampiran 29. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) I	100
Lampiran 30. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) II	101
Lampiran 31. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) III	102
Lampiran 32. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) I	103

Lampiran 33. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) II	104
Lampiran 34. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 3 B) III	105
Lampiran 35. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) I	106
Lampiran 36. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) II	107
Lampiran 37. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) III	108
Lampiran 38. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) I	109
Lampiran 39. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) II	110
Lampiran 40. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) III	111
Lampiran 41. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I	112
Lampiran 42. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II	113
Lampiran 43. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III	114
Lampiran 44. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I	115
Lampiran 45. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II	116
Lampiran 46. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III	117
Lampiran 47. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I	118
Lampiran 48. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II	119

Lampiran	49. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III	120
Lampiran	50. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) I	121
Lampiran	51. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) II	122
Lampiran	52. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) III	123
Lampiran	53. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 A) I	124
Lampiran	54. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 A) II	125
Lampiran	55. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 A) III	126
Lampiran	56. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 B) I	127
Lampiran	57. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 B) II	128
Lampiran	58. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 B) III	129
Lampiran	59. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 C) I	130
Lampiran	60. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 C) II	131
Lampiran	61. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formual 2 C) III	132
Lampiran	62. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) I	133
Lampiran	63. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) II	134
Lampiran	64. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) III	135

Lampiran 65. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) I	136
Lampiran 66. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) II	137
Lampiran 67. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) III	138
Lampiran 68. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) I	139
Lampiran 69. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) II	140
Lampiran 70. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) III	141
Lampiran 71. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) I	142
Lampiran 72. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) II	143
Lampiran 73. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) III	144
Lampiran 74. Data Stabilitas pH Formula 1	145
Lampiran 75. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I ...	145
Lampiran 76. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II ..	146
Lampiran 77. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III .	147
Lampiran 78. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I ...	148
Lampiran 79. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II ..	149
Lampiran 80. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III .	150
Lampiran 81. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I ..	151

Lampiran 82. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II .	152
Lampiran 83. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III .	153
Lampiran 84. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I	154
Lampiran 85. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II	155
Lampiran 86. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III	156
Lampiran 87. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I	157
Lampiran 88. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II	158
Lampiran 89. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III	159
Lampiran 90. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I	160
Lampiran 91. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II	161
Lampiran 92. Potensial Zeta StabilitasTransfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III	162
Lampiran 93. Hasil Analisa Statistik.....	163
Lampiran 94. Certificate of Analysis Tween 20	174
Lampiran 95. Certificate of Analysis Tween 80	177
Lampiran 96. Certificate of Analysis Span 80.....	178
Lampiran 97. Certificate of Analysis Kloroform	179
Lampiran 98. Certificate of Analysis Lesitin Soya.....	180
Lampiran 99. Lapis Tipis yang Terbentuk	182

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH SURFAKTAN TERHADAP UKURAN PARTIKEL TRANSFERSOM
KOLAGEN KULIT IKAN COD (*Gadus morhua*)

Oleh :

Citra Fajar Waruju

155070500111007

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 08 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh

Pengaji I

Uswatun Khasanah, S.Farm., M.Farm., Apt

NIP. 201106851222001

Pembimbing I

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

NIP. 2009127503151001

Pembimbing II

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

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas, M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

Pengaruh Surfaktan Terhadap Ukuran Partikel Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*)

Citra Fajar Waruju, Ferri Widodo, Ssi., M.Biomed., Apt, Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt,

Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang

warujucf@gmail.com

ABSTRAK

Kulit ikan Cod diketahui memiliki kandungan protein yang tinggi kolagen. Kolagen merupakan suatu protein terdiri dari asam amino yang dapat digunakan sebagai anti penuaan. Tingginya berat molekul kolagen kulit ikan cod membuat permeasi terbatas, sehingga perlu dilakukan modifikasi. Transfersom merupakan pembawa yang mampu menampung bahan dengan berat molekul yang besar. Selain itu transfersom adalah vesikel buatan yang memiliki kemampuan deformasi lebih baik dibandingkan liposom konvensional. Transfersom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Tujuan penitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan tween 20, tween 80, dan span 80 terhadap ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*) berdasarkan uji organoleptis, pH, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, potensial zeta dan stabilitas transfersom. Hasil uji karakterisasi transfersom dianalisis dengan uji SPSS *One-Way ANOVA* pada $\alpha = 0,05$. Pengaruh dari variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom dianalisis dengan uji Tukey untuk melihat formula yang optimum. Formula optimum diuji stabilitas dengan metode freeze thaw kemudian dianalisis dengan uji Paired T-test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai HLB surfaktan maka ukuran partikel transfersom akan semakin kecil. Berdasarkan penelitian didapatkan ukuran partikel suspensi transfersom dari terkecil hingga terbesar adalah formula 1, 2, dan 3. Dari hasil uji stabilitas diperoleh formula transfersom mengalami peningkatan ukuran partikel, penurunan nilai pH, penurunan nilai potensial zeta, dan peningkatan nilai indeks polidispersitas. Uji Paired T-test pada suspensi transfersom menunjukkan hasil yang signifikan.

Kata kunci: Kolagen, Surfaktan, Transfersom

ABSTRACT

Cod fish skin is known have high protein content in collagen. Collagen is a protein consisting of amino acids that can be used as anti aging. The high molecular weight of cod skin collagen makes permeation limited, so it needs to be modified. Transfersom is a carrier capable of accommodating medicinal materials with a large molecular weight. In addition transfersom is an artificial vesicle that has better deformation ability than conventional liposomes. Transfersom is made by the thin layer hydration method. The aim of this study was to determine the effect of variations in surfactant tween 20, tween 80, and span 80 on the collagen transferom particle size of cod skin (*Gadus morhua*) based on organoleptic testing, pH, particle size, particle size distribution, zeta potential and transferom stability. This research using SPSS test One-Way ANOVA with level significance $\alpha = 0,05$. The effect of variations in surfactant on the particle size of transferom is analyzed with Tukey test for seeing the optimum formula. The optimum formula was tested for stability using the freeze thaw method and then analyzed by the Paired T-test. The results showed that the higher the HLB surfactant value, the smaller transferom particle size. Based on the research, the particle size of suspension is obtained sequentially on 1, 2, and 3 formula. The results of the stability test showed that in transferom formulas increased particle size, decreased pH value, decreased zeta potential value, and increased polydispersity index value. Paired T-test tests on transferom suspensions showed significant results.

Keyword: Collagen, Surfactant, Transfersomes

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan pada kulit merupakan suatu mekanisme biologis yang memiliki tanda terjadinya perubahan struktur dan perubahan elastisitas kulit, mekanisme ini bersamaan dengan perubahan waktu sebagai bagian dari proses penuaan fisiologis yaitu proses penuaan dari dalam tubuh maupun yang dipicu oleh efek dari luar. Penuaan intrinsik pada kulit terjadi secara lambat dan menunjukkan variasi yang signifikan antara populasi dan individu dari etnis yang sama. Pada intinya penuaan kulit intrinsik hanya bisa dilihat di usia yang cukup dewasa dan ditandai dengan berkurangnya elastisitas disertai adanya kerutan halus. Secara mekanik, epidermis yang sudah tua juga akan secara progresif mengalami pemendekan telomer.

Faktor eksogen juga akan mempengaruhi fisiologi kulit secara permanen (misalnya, pengaruh oksidan dan antioksidan pada pergantian sel melalui respon biologis neuro-endokrin-imun). Sejauh ini sumber terbesar penuaan ekstrinsik adalah akumulasi paparan matahari. Penuaan terjadi sebagian besar terbatas pada wajah, leher, tangan, dan lengan dan kaki yang terpapar matahari secara langsung. Lebih dari 80% penuaan kulit wajah karena paparan UVR kronis, meskipun paparan juga bisa menyebabkan kulit terbakar, peradangan, imunosupresi, dan kerusakan pada kulit (Stojiljkovic *et al*, 2013; Kammeyer A & Luiten RM, 2015).

Paparan sinar matahari yang berlebihan merupakan salah satu faktor penyebab menurunnya produksi kolagen dalam dermis kulit, karena dapat

menyebabkan munculnya enzim proteolisis dari radikal bebas yang terbentuk (Mulyawan dan suriana, 2013).

Ikan merupakan salah satu sumber daya perairan yang memiliki nilai ekonomis sekaligus nilai konsumsi. Ikan dapat memenuhi sumber protein masyarakat karena kandungan kaya protein yang dimilikinya. Kandungan protein ikan tidak kalah dengan protein yang berasal dari daging, susu atau telur (Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Sumbar, 2011). Salah satu jenis ikan air laut yang dapat digunakan sebagai sediaan cosmeceutical adalah ikan cod. Kulit ikan Cod diketahui memiliki kandungan protein yang tinggi terdiri dari kolagen tipe 1 yang dapat menginhibisi MMPs yang diharapkan dapat memberikan aktivitas anti penuaan (Alves *et al.*, 2007). Diketahui kandungan asam amino kulit ikan cod yang tertinggi adalah glisin, prolin, hidroksiprolin. Kolagen pada ikan cod memiliki berat molekul yang tinggi (Alves *et al.*, 2007). Tingginya berat molekul kolagen kulit ikan cod membuat permeasi terbatas, sehingga perlu dilakukan modifikasi.

Transfersom adalah vesikel buatan yang memiliki kemampuan deformasi lebih baik dibandingkan liposom konvensional. Transfersom terdiri dari satu lipid double layer alami (seperti fosfatidilkolin) dan surfaktan rantai tunggal yang akan membentuk suatu vesikel. Formulasi yang optimum dari transfersom, dipengaruhi oleh jenis surfaktan yang digunakan (Span 80, Tween 80, Tween 20). (Patel, 2009). Fleksibilitas transfersom yang tinggi merupakan keunggulan utama transfersom dibanding sistem penghantar lain karena pada ukuran vesikel yang sama dengan sistem penghantar lain, transfersom dapat lebih mudah menembus stratum korneum akibat kemampuan fleksibilitasnya. Kelebihan transfersom ketika berpenetransi pada rute topikal yaitu saat melewati membran transfersom

dapat berdilatasi hingga 10x dari diameter ukuran partikel aslinya. Selain itu, transfersom sesuai untuk formulasi kolagen kulit ikan cod untuk sediaan transdermal karena sifatnya sebagai pembawa yang mampu menampung bahan dengan berat molekul yang besar (Pawar *et al.*, 2016).

Surfaktan berfungsi mengurangi tegangan antar muka untuk meningkatkan permeasi kulit. Kapasitas permeasi surfaktan bergantung pada afinitasnya untuk berikatan dengan lipid bilayer bagian polar ataupun non-polar. Pengaruh surfaktan tergantung pada jenis surfaktan yang digunakan (Okuyama *et al.*, 1999). Aktivitas surfaktan ditentukan oleh rantai alkil dan etilen oksida. Rantai alkil pada surfaktan bersifat hidrofobik, sedangkan rantai etilen oksida bersifat hidrofilik (Walters KA, 1993). HLB pada masing-masing jenis surfaktan memiliki nilai yang berbeda, perbedaan nilai HLB ini berhubungan erat dengan ukuran vesikel yang dihasilkan (Yoshika T Sternberg, 1994). Surfaktan yang memiliki nilai HLB tinggi dapat menjerap bahan aktif yang bersifat hidrofil yang lebih baik. Berkebalikan dengan surfaktan memiliki nilai HLB rendah maka akan dapat menjerap obat yang bersifat lipofil dengan baik (Shaji & Lal, 2014). Semakin rendah nilai HLB yang digunakan pada bahan aktif hidrofilik, maka ukuran partikel transfersom yang didapatkan juga akan semakin kecil (Gupta *et al.*, 2011). Hal ini bisa jadi karena energi bebas pada permukaan partikel akan berkurang dengan meningkatnya hidrofobisitas surfaktan (Van *et al.*, 1994).

Formulasi transfersom dengan penurunan ukuran partikel, menunjukkan adanya peningkatan permeasi obat ke kulit (Verma *et al.*, 2013). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan optimasi jenis surfaktan untuk menghasilkan ukuran transfersom yang sesuai.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh variasi surfaktan nonionik terhadap ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*)?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan nonionik terhadap ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian pengaruh surfaktan terhadap ukuran partikel pada formula transfersom kolagen kulit ikan cod sebagai berikut :

1. Manfaat Akademik

Diperoleh data ilmiah tentang ukuran partikel transfersom dengan menggunakan jenis surfaktan yang optimal maka dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya.

2. Manfaat Praktisi

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang famasi berupa penemuan formula transfersom kolagen kulit ikan cod dengan ukuran partikel yang optimum sehingga meningkatkan bioavailabilitas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

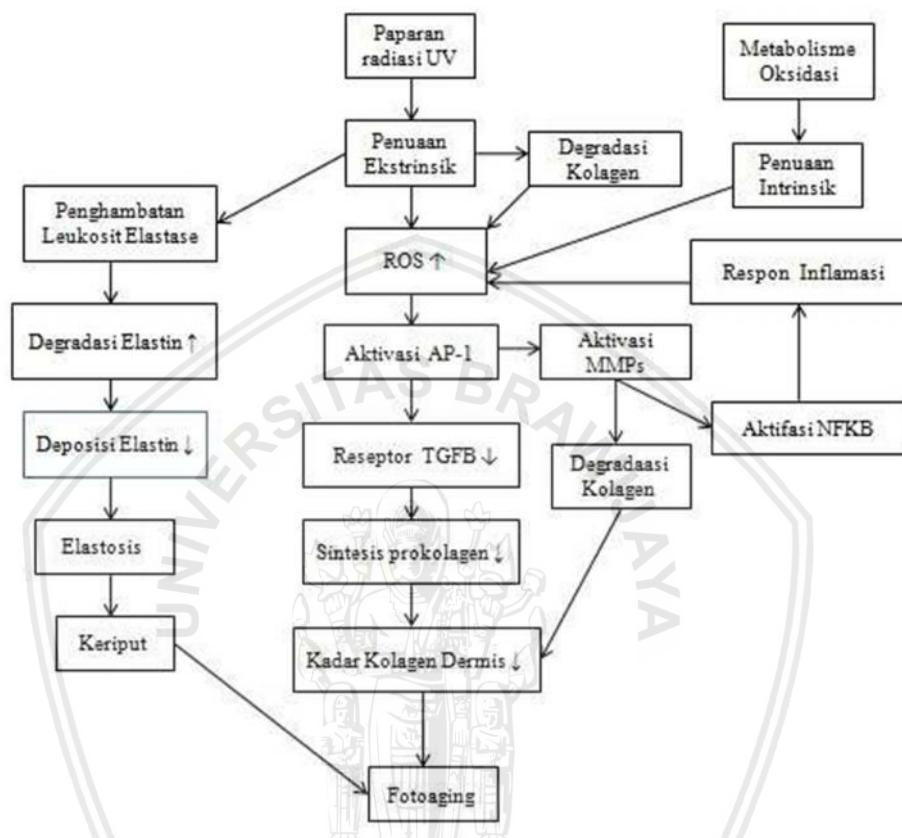
2.1 Penuaan

Pada umumnya penyebab penuaan kulit dibagi menjadi dua. Yang pertama adalah penuaan intrinsik, selanjutnya adalah penuaan ekstrinsik terjadi sebagai akibat kerusakan kumulatif dari radiasi sinar ultraviolet (Gilchrest & Krutmann, 2006). Proses penuaan kulit adalah proses dinamik. Proses penuaan kulit menyebabkan perubahan histologis pada lapisan kulit (Sadick, 2009). Faktor-faktor yang mengakibatkan penuaan kulit adalah faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik yang menyebabkan terjadinya penuaan dini adalah peningkatan radikal bebas dan kerusakan DNA. Untuk faktor ekstrinsik yang memengaruhi terjadinya penuaan dini adalah sinar UV dan merokok (Hekimi *et al.*, 2011; Stojiljkovic *et al.*, 2013; Kemmeyer A & Luiten RM, 2015).

Pada penuaan kulit intrinsik dan ekstrinsik terjadi mekanisme yang berbeda. Adanya gangguan pada faktor intrinsik mengakibatkan peningkatan radikal bebas dan pemendekan telomer yang nantinya akan menyebabkan penurunan produksi kolagen. Faktor intrinsik yang menyebabkan peningkatan radikal bebas adalah obesitas. Obesitas adalah kondisi kelebihan atau akumulasi abnormal jaringan lemak. Obesitas mengakibatkan reaksi inflamasi yang akan meningkatkan stress oksidatif dan pemendekan telomer (Tzanetakou *et al.*, 2012).

Faktor ekstrinsik (sinar UV dan merokok) menyebabkan pertumbuhan abnormal elastin (Sadick *et al.*, 2009). Faktor ekstrinsik sinar UV menyebabkan peningkatan ROS sehingga akan mengaktifasi AP-1. AP-1 ini akan

menyebabkan aktifnya MMPs sehingga mendegradasi kolagen dan menyebabkan *fotoaging*. Mekanisme penuaan kulit dapat dilihat pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Mekanisme Penuaan Kulit (Jadoon et al., 2015)

2.2 Struktur Kulit

Kulit adalah suatu organ yang menyelimuti permukaan tubuh dan berfungsi sebagai pelindung dari rangsangan ataupun gangguan dari luar. Mekanisme biologis kulit dalam melindungi yaitu dengan pembentukan lapisan tanduk, mengatur suhu tubuh, produksi sebum, produksi keringat dan melalui pembentukan melanin yang melindungi kulit dari paparan sinar UV. Kulit juga berfungsi sebagai indera peraba dan perasa serta fungsi pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar (Tranggono & Latifah, 2007).

2.2.1 Epidermis

Epidermis merupakan bagian terluar dari kulit. Epidermis dibagi menjadi dua lapisan utama yaitu stratum korneum dan stratum malpighi. Pada stratum korneum memiliki sel-sel yang tidak berinti dan bertanduk. Sedangkan pada stratum malpighi sel-sel yang bertanduk mengalami diferensiasi menjadi stratum granulosum, stratum germinativum, dan stratum spinosum (Sylvia & Lorraine, 2005).

2.2.2 Dermis

Dermis terletak dibawah epidermis. Dermis merupakan lapisan yang terdiri dari jaringan ikat yang terdapat serat elastin, serat kolagen, pembuluh darah, dan ujung syaraf khusus. Fungsi dari elastin adalah untuk peregangan dan fungsi pada kolagen adalah untuk ketahanan. Pembuluh darah di dermis juga berfungsi untuk mengatur suhu tubuh (Sherwood, 2007).

2.2.3 Lemak Subkutan

Lapisan dibawah dermis adalah lemak subkutan. Lapisan ini berfungsi sebagai bantalan untuk kulit, untuk mempertahankan suhu tubuh, dan sebagai tempat penyimpanan energi (Sylvia & Lorraine, 2005).

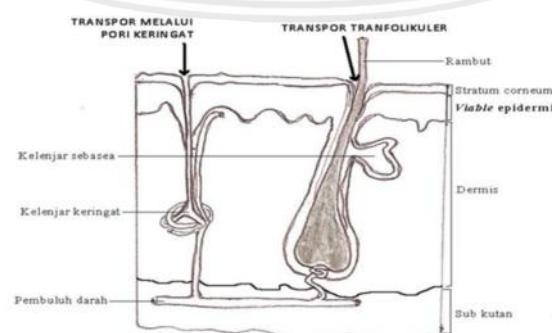
2.3 Jalur Absorbsi Transdermal

Penggunaan sedian topikal dimaksudkan untuk melalui kulit dan menghendaki penetrasi melalui kulit. Penetrasi perkutan adalah perjalanan menembus kulit yang meliputi disolusi obat dalam pembawanya. Difusi obat terlarut atau solute dari pembawanya ke permukaan kulit, melalui lapisan-lapisan kulit terutama stratum korneum. Molekul obat yang mengalami kontak dengan permukaan kulit dapat berpenetrasi melalui beberapa rute, diantaranya transappendageal dan transepidermal (Ansel,1989).

Absorpsi perkutan (atau permeasi kulit) dapat dijelaskan dengan beberapa langkah yaitu “Penetrant molecule” menempel pada permukaan kulit (permukaan stratum corneum) kemudian molekul tersebut menembus stratum korneum. Setelah itu, molekul akan mengalami difusi melalui viable epidermis dan tiba pada papillary layer dari dermis sehingga dapat menimbulkan efek lokal (Chien, 1992).

2.3.1 Absorpsi Transappendageal

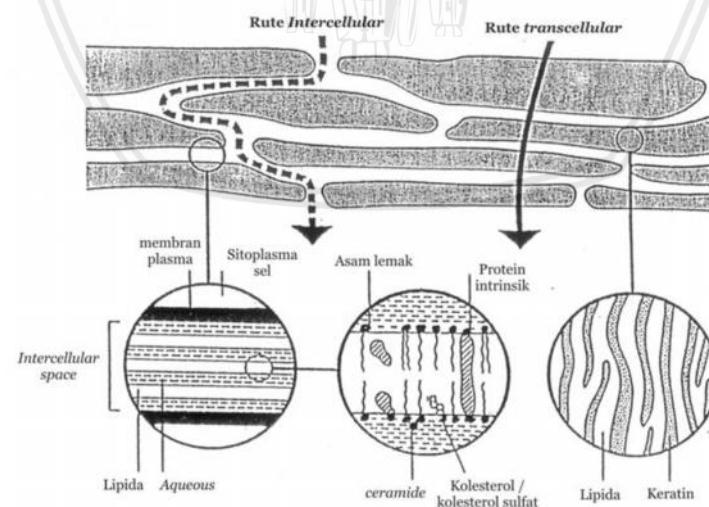
Jalur absorpsi transappendageal merupakan jalur masuknya obat melalui kelenjar keringat dan pori-pori kulit pada folikel rambut. Total area penyerapan pada jalur ini hanya 0,1% sehingga jalur transappendageal dianggap kurang potensial sebagai jalur吸收 (Touitou & Barry, 2007). Penetrasi melalui rute transappendageal adalah penetrasi melalui kelenjar – kelenjar dan folikel yang ada pada kulit. Setiap satu cm^2 kulit manusia terdapat 10 folikel rambut, 15 kelenjar minyak, dan 100 kelenjar keringat yang dapat dilalui oleh obat. Rute transappendageal ini sangat berarti bagi ion-ion dan molekul berukuran besar yang berpenetrasi lambat melalui stratum korneum (Swarbrick and Boylan, 1995). Adapun jalur penetrasi transappendageal dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Jalur Penetrasi Transappendageal (Maghraby et al., 2008).

2.3.2 Absorpsi Transepidermal

Jalur absorpsi transepidermal merupakan jalur masuknya obat melewati epidermis. Epidermis memiliki luas permukaan 100-1000 kali lebih luas dibandingkan jalur transappendageal, maka dari itu jalur transepidermal merupakan jalur utama untuk absorpsi perkutan pada banyak senyawa (Lund, 1994). Pada absorpsi jalur transepidermal, terdapat dua jalur masuknya obat yaitu jalur transeluler dan jalur intersetular. Jalur transeluler akan dilewati oleh obat yang bersifat hidrofilik. Obat hidrofilik akan melewati kulit secara langsung melalui membrane fosfolipid dan keratinosit yang merupakan kandungan utama stratum korneum. Sedangkan pada jalur intersetular obat akan menembus lapisan kulit melalui ruang antar sel dari kulit, sehingga jalurnya berliku dan lebih panjang. Obat yang lipofilik akan cenderung melalui jalur intersetular ini karena akan larut dalam lemak yang terdapat diantara filament (Lund, 1994). Jalur penetrasi transappendageal dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Jalur Penetrasi Transepidermal
(Maghraby *et al*, 2008)

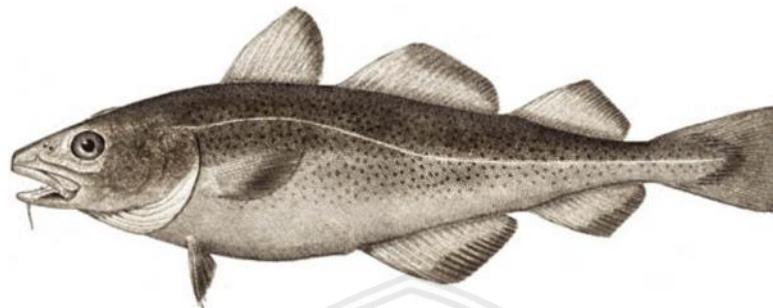
Pada kulit normal, jalur penetrasi obat umumnya melalui epidermis (transepidermal) dibandingkan penetrasi melalui folikel rambut maupun melalui kelenjar keringat (transappendageal). Berdasarkan luas permukaan pengolesan dan tebal membrane, jumlah obat yang terpenetrasi melalui transepidermal lebih banyak jika dibandingkan dengan jalur transappendageal (Swarbrick & Boyland, 1995).

2.4 *Gadus Morhua*

Di antara sumber daya perairan, kulit ikan banyak dipilih untuk ekstraksi kolagen tipe I. Kulit ikan tersedia dalam skala besar, tidak memiliki risiko menularkan penyakit, dan tidak terkendala dengan agama. Mengingat bahwa 75% dari berat ikan yang merupakan hasil dari proses industri dibuang, seperti kulit, sisik, atau tulang. Limbah ini dapat digunakan sebagai sumber kolagen yang berharga (Senaratne, 2006). Ikan Cod (*Gadus Morhua*) merupakan salah satu jenis ikan air laut yang kaya akan kolagen tipe 1. Kolagen tipe 1 memiliki kualitas melembabkan kulit sehingga berkhasiat sebagai sediaan antiaging (Alves *et al.*, 2007). 80% dari total protein pada kulit ikan cod merupakan kolagen (Kolodziejska, 2003).

Gadus Morhua merupakan salah satu dari jenis ikan genus *Gadus*, famili Gadidae yang hidup dilaut samudera Atlantik. Dalam sekali bertelur, induk betina ikan kod mampu menghasilkan jutaan telur dalam sekali bertelur. Hal ini menyebabkan populasi ikan ini melimpah di lautan samudra Atlantik. Ikan ini memiliki sirip punggung yang lebar dan tinggi, jumlah sirip punggung ada tiga, sirip depan memiliki duri tajam dan keras. Berat rata-rata ikan kod adalah antara

25-30 kg (Cohen et al., 1990). Adapun *Gadus Morhua* dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Ikan Cod

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Actinopterygii
Bangsa	: Gadiformes
Suku	: Gadidae
Marga	: <i>Gadus</i>
Jenis	: <i>Gadus morhua</i> (world register of marine species, 1758).

2.4.1 Kandungan Kimia *Gadus Morhua*

Kulit dan sisik pada ikan cod mengandung kolagen yang berisi asam amino yang dapat digunakan untuk mengantikan degradasi kolagen dalam tubuh yang rusak karena faktor internal ataupun faktor eksternal. Asam amino pada Ikan Cod dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan asam amino pada kolagen kulit Ikan Cod

Asam Amino	Kolagen Ikan Cod
	Mol %
Asp	51
Thr	23
Ser	67
Glu	71

Gly	332
Ala	106
Cys	5
Val	19
Met	17
Ile	11
Leu	21
Nleu	22
Tyr	4
Phe	12
OHLys	7
His	8
Lys	26
Arg	51
OHPro	55
Pro	91
Total	1000

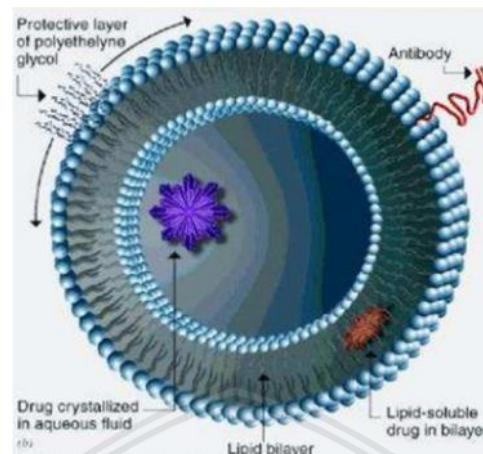
(Alves *et al.*, 2017)

2.5 Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat secara transdermal membantu pelepasan obat secara terkontrol dan mengurangi masuknya obat ke dalam sirkulasi sistemik. Pada sediaan transdermal terdapat penetration enhancer yang dapat mempermudah transfer obat ke dalam kulit secara topical. Sistem vesikel adalah suatu pendekatan penghantaran obat transdermal (Pratima & Shailee, 2012).

2.5.1 Liposom

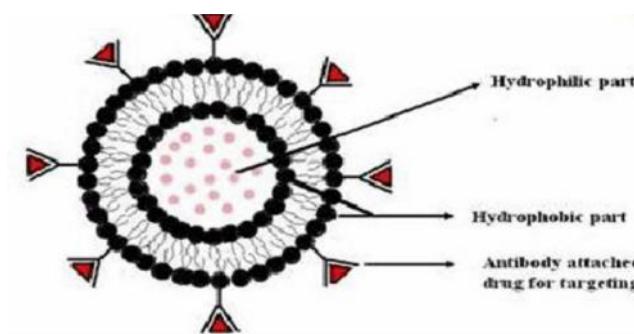
Liposom adalah vesikel sederhana yang dapat merusak membran biologis. Liposom pertama kali diperkenalkan oleh ahli hematologi Inggris Dr. Alec D Bangham FRS (Pratima & Shailee, 2012). Vesikel liposom dibagi menjadi 3: vesikel multilameral, oligolameral, dan unilameral. Vesikel multilameral ukurannya $<0,5 \text{ } \mu\text{m}$, vesikel oligolameral antara $0,1\text{-}1,0 \text{ } \mu\text{m}$, dan vesikel unilameral antara 20 nm sampai $>100 \text{ nm}$ (Dua *et al.*, 2012). Liposom dapat dilihat pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur Liposom (Gupta et al., 2012)

2.5.2 Niosom

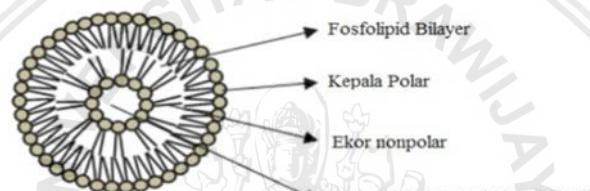
Niosom adalah sistem penghantaran obat enkapsulasi dalam vesikel. Vesikel niosom terdiri dari 2 lapis bahan aktif permukaan non-ionik. Niosom secara struktur sama dengan liposom, namun penghantaran obat niosom lebih besar pada target penghantaran. Suspensi vesikel adalah pembawa basis air, akibatnya memberikan kepatuhan lebih tinggi pada pasien dibandingkan dengan bentuk sediaan berminyak. Niosom memiliki rangka dasar terdiri dari bagian hidrofilik, amfifilik, dan lipofilik secara bersama dan hasilnya dapat menyediakan molekul obat dengan kisaran yang besar pada kelarutan (Makeshwar & Wasankar, 2013). Niosom dapat dilihat pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6. Struktur Niosom (Makeshwar, 2013).

2.5.3 Etosom

Etosom merupakan sistem penghantaran obat terutama terdiri dari fosfolipid, etanol, dan air sebagai pelarut bebas. Adanya etanol mengakibatkan penurunan transisi suhu dari lipid stratum korneum dan meningkatkan fluiditas. Etanol akan berinteraksi dengan kutub polar pada kulit sehingga meningkatkan permeabilitas membran (Jeswani & Swamiata, 2014). Etoosom dapat dilihat pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7. Struktur Etosom (Rakesh, 2014).

2.5.4 Transfersom

2.5.4.1 Definisi

Transfersom merupakan suatu vesikel fleksibel yang memiliki inti akuatik yang dikelilingi oleh kompleks lipid bilayer. Transfersom dibuat dari fosfolipid dan suatu aktivator. Aktivator biasanya merupakan surfaktan rantai tunggal dengan radius lengkungan yang besar yang mendestabilisasi lapisan lipid bilayer dari vesikel dan meningkatkan deformabilitas dari bilayer. Transfersom adalah suatu vesikel lipid yang memiliki deformabilitas paling baik di antara nanovesikel lainnya (Kumar, 2014).

Transfersom merupakan salah satu teknologi nano vesikel yang mulai dikembangkan. Transfersom tersusun atas fosfolipid dan surfaktan. Transfersom memiliki struktur dari gugus hidrofilik dan hidrofobik, sehingga dapat digunakan

sebagai pembawa molekul obat dengan berbagai kelarutan. Transfersom juga memiliki kelebihan jika dibandingkan dengan liposom konvensional yaitu vesikel transfersom memiliki kemampuan deformabilitas sehingga mudah berpenetrasi yang mudah melalui pori yang lebih kecil dibandingkan ukuran droplet itu sendiri (Wolve *et al.*, 2011). Struktur transfersom dapat dilihat pada Gambar 2.8.



Gambar 2.8. Struktur Transfersom (Kumar, 2014).

2.5.4.2 Keuntungan dan Kerugian Transfersom

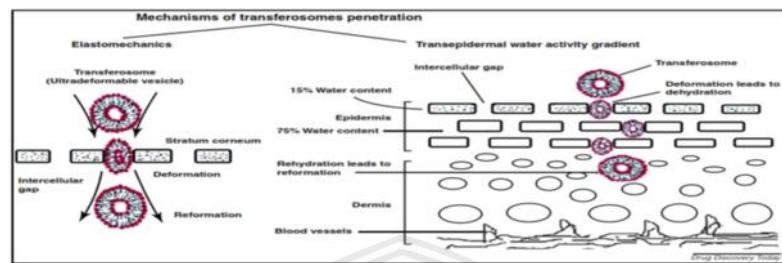
Transfersom memiliki keuntungan meliputi biokompatibel, biodegradabel, mudah dibuat, dapat melindungi obat dari degradasi lingkungan, mampu menghantarkan obat melalui celah sempit antar sel dengan baik dan telah digunakan untuk berbagai bahan seperti peptida, protein, analgesik dan senyawa bahan alam

Kerugian transfersom yaitu, sulit untuk dibuat dalam skala besar, sistem pembawa tidak stabil terhadap oksidasi dan tidak dapat membawa obat dengan dosis harian yang tinggi (Kumar *et al.*, 2014).

2.5.4.3 Mekanisme Penetrasi

Ukuran transfersom antara 100 hingga 400 nm dapat berpenetrasi mudah ke kulit (Benson, 2005). Karena sifat deformabilitasnya, transfersom dapat

(berdilatasi) hingga sepersepuluh ukuran awal dan dapat melewati pori-pori kulit (10-40 nm). Mekanisme penetrasi transfersom dapat dilihat pada Gambar 2.9.



Gambar 2.9 Mekanisme Penetrasi Transfersom (Kumar et al., 2014).

Gradien osmotik yang terbentuk dari perbedaan antara permukaan kulit dengan epidermis mendorong penetrasi transfersom ke dalam kulit. Transfersom dapat meningkatkan penghantaran obat dengan ukuran molekul kecil atau besar ke dalam kulit atau ke dalam sirkulasi darah melalui kulit (Kumar et al., 2014).

2.5.4.4 Komponen Penyusun Transfersom

a. Fosfolipid

Fosfolipid digunakan sebagai komponen utama pembentuk vesikel. Fosfolipid yang digunakan harus berasal dari alam, baik nabati ataupun hewani. Untuk sediaan topikal atau transdermal, biasanya digunakan fosfolipid nabati, karena umumnya fosfolipid hewani (egg yolk) menimbulkan bau. Fosfolipid yang biasa digunakan adalah soya phosphatidyl choline

1. Lesitin Kedelai

Salah satu fosfolipid yang berasal dari alam dan dapat digunakan untuk pembuatan transfersom adalah fosfatidilkolin. Fosfatidilkolin bersal dari bahasa Yunani lekithos yaitu kuning telur, maka dari itu nama lain dari fosfatidilkolin adalah lesitin. Lesitin dapat ditemukan pada kacang tanah, kacang kedelai, gandum, dan telur. Lesitin kedelai merupakan salah satu dari lesitin nabati.

Lesitin kedelai tidak mengandung kolesterol dan tidak berbau (Mayangkara, 2011).

Lesitin merupakan zat yang menyerupai lilin, berwarna putih, bersifat higroskopis, praktis tidak berbau, dan larut dalam alkohol, eter, dan kloroform, serta tidak larut dalam aseton. Lesitin dapat berubah menjadi coklat apabila kontak dengan udara dan cahaya, sehingga perlu dilindungi dari fotooksidasi dan oksidasi. Lesitin akan memisah pada kondisi pH yang ekstrim, higroskopis dan dapat menjadi sumber degradasi mikroba. Ketika dipanaskan diatas 160°C, lesitin akan teroksidasi menjadi gelap. Penyimpanan lesitin dilakukan pada suhu dibawah 10 °C (Rowe et al., 2009). Titik retraksi lesitin kedelai diatas 40°C.

b. Aktivator Tepi (*Edge Activator*)

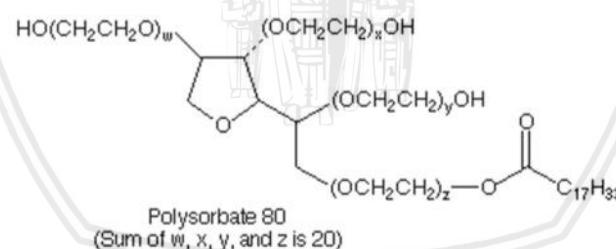
Surfaktan disebut juga sebagai agen aktivator permukaan atau aktivator tepi. Surfaktan merupakan molekul ampifatik dan tersusun terutama dari dua kelompok utama, yaitu bagian hidrofilik polar yang melekat pada bagian lipofilik non-polar. Bagian lipofiliknya biasanya merupakan rantai hidrokarbon lurus atau bercabang yang terdiri dari delapan hingga delapan belas atom karbon. Pada konsentrasi rendah, surfaktan muncul sebagai monomer, dan biasanya pada media cair, surfaktan menyerap pada bagian antar muka (antarmuka larutan-udara), dan mengantikan beberapa molekul permukaan serta mengurangi gaya antarmolekul, sehingga menurunkan tegangan permukaan. Namun, di atas konsentrasi tertentu, akan terbentuk agregat dan membentuk misel. Pada formulasi vesikel berbasis lipid, surfaktan mempunyai efek pada ukuran vesikel. Surfaktan berfungsi sebagai destabilisasi vesikel dan meningkatkan deformabilitas dari fosfolipid bilayer dengan menurunkan tegangan permukaan

sehingga vesikel transfersom dapat membawa obat melalui pori-pori lebih kecil daripada ukuran obat itu sendiri (Surini et al., 2018).

Surfaktan yang biasanya digunakan ialah surfaktan non ionik seperti span 80, tween 80, dan tween 20. Surfaktan non ionik dapat berfungsi sebagai *penetration enhancer* sehingga bahan aktif dapat lebih mudah masuk ke dalam kulit. Surfaktan merupakan komponen penting dalam transfersom. Surfaktan bertindak sebagai agen yang membuat transfersom memiliki fleksibilitas yang sesuai. Pada penggunaan surfaktan yang berbeda akan menghasilkan perbedaan ukuran partikel yang signifikan (Verma et al., 2003)

1. Tween 80

Tween 80 adalah ester asam lemak polioksietilen sorbitan, dengan nama kimia polioksietilen 20 sorbitan monooleat. Rumus molekulnya adalah $C_{64}H_{124}O_{26}$ dan rumus strukturnya dapat dilihat pada Gambar 2.10.



Gambar 2.10. Struktur Kimia Tween 80 (Exova, 2015)

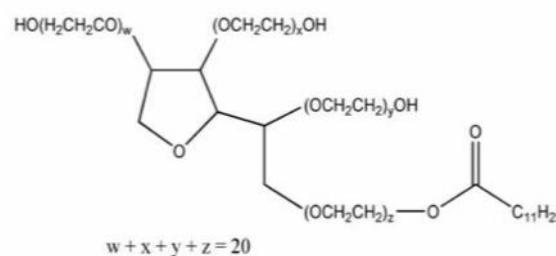
Tween 80 pada suhu ruang berwujud cair, berwarna kekuningan dan berminyak, memiliki aroma yang khas, dan berasa pahit. Larut dalam air dan etanol, tidak larut dalam minyak mineral. Tween 80 merupakan surfaktan nonionik hidrofilik. Kegunaan tween 80 antara lain sebagai: zat pembasah, emulgator, dan peningkat kelarutan (Rowe et al., 2009). Selain itu, tween 80 juga dapat meningkatkan penetrasi (Akhtar dkk., 2011).

Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka antara obat dan medium sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat akan terbawa oleh misel dan larut ke dalam medium (Martin et al, 1993). Surfaktan pada kadar yang tinggi akan berkumpul dan membentuk agregat yang disebut misel. Jika surfaktan mencapai titik Critical Micelle Concentration (CMC) maka diasumsikan bahwa surfaktan tersebut berinteraksi kompleks dengan suatu obat dan selanjutnya dapat memengaruhi permeabilitas membran, karena surfaktan dan membrane mengandung komponen penyusun yang sama (Florence dan Attwood, 1985; Sudjaswandi, 1991).

Pada penelitian terdahulu, transfersom dibuat dengan zat aktif capsaisin yang diformulasikan menggunakan leshitin kedelai dan surfaktan span 80 dan tween 80. Hasil penelitian didapatkan formula yang paling optimal adalah formula yang menggunakan tween 20, dengan %EE 93,04% dan ukuran partikel 247,44 nm (Azizah et al., 2017).

2. Tween 20

Tween 20 atau polisorbat 20 merupakan cairan seperti minyak berwarna kuning, berbau khas, rasa pahit. dengan rumus molekul C₅₈H₁₁₄O₁₂6 dan berat molekul 1128 larut dalam air dan etanol namun tidak larut dalam mineral oil dan minyak sayur, (Rowe, 2009). Struktur kimia tween 20 dapat dilihat pada Gambar 2.11.

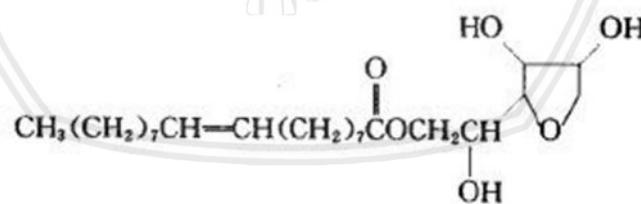


Gambar 2.11. Struktur Kimia Tween 20 (Swarnlata, 2011).

Penelitian dilakukan pada formulasi transfersom menggunakan surfaktan tween 20 dibandingkan dengan tween 80. Formula optimum yang didapatkan yaitu formula yang menggunakan tween 20 dengan hasil %EE tertinggi, ukuran partikel 200nm dan zeta potensial -30,5 mv. Pada penelitian ini diperoleh perbedaan yang signifikan terhadap ukuran partikel transfersom dengan adanya perbedaan surfaktan (Jeswani & Swarnlata, 2011).

3. Span 80

Span 80 mempunyai nama lain sorbitan monooleat. Pemeriamnya berupa warna kuning gading, cairan seperti minyak kental, bau khas tajam, terasa lunak. Kelarutannya tidak larut tetapi terdispersi dalam air, bercampur dengan alkohol, tidak larut dalam propilen glikol, larut dalam hampir semua minyak mineral dan nabati, sedikit larut dalam eter. Berat jenis pada 20°C adalah 1 gram. Nilai HLB4,3. Viskositas pada 25° C adalah 1000 cps (Smolinske, 1992). Struktur kimia Span 80 dapat dilihat pada Gambar 2.12.



Gambar 2.12 Struktur Kimia Span 80

Penelitian pada transfersom yang menggunakan surfaktan span 80, tween 80, span 60, dan span 40 dengan zat aktif fluconazole yang bersifat hidrofilik, formula optimum didapatkan dari span 80. Hasil penelitian menunjukkan ukuran partikel transfersom 163,5 dan potensial zeta -13,8 (Tejaswini et al, 2016). Selain itu penelitian lain yang menggunakan zat aktif bersifat hidrofil yakni nystatin juga menunjukkan bahwa dari ketiga surfaktan yang digunakan (tween

80, span 80, SDC) didapatkan formula optimum dengan surfaktan span 80 (Anggraini *et al.*, 2017). Selanjutnya adalah penelitian formula transfersom dengan zat aktif eposartan. Penelitian ini membandingkan penggunaan surfaktan span 80 dan SDC, selain itu juga membandingkan dengan liposom. Formula optimum yaitu formula dtransfersom dengan surfaktan span 80. Formula optimum ditentukan berdasarkan ukuran partikel terkecil, meskipun %EE formula ini juga yang terkecil (Abdul, 2017).

c. Pelarut Organik

Pelarut organik digunakan untuk melarutkan fosfolipid dan surfaktan. Pelarut organik yang umum digunakan adalah alkohol seperti methanol atau etanol. Selain itu, dapat digunakan kombinasi pelarut organik seperti methanol dengan kloroform.

1. Kloroform

Kloroform atau nama lainnya triklorometana, metana triklorida, trikloroform, metil triklorida, dan formil triklorida. Rumus molekul kloroform adalah CHCl₃ dan massa molekulnya yaitu 119,4. Pada suhu ruang kloroform jernih, tidak berwarna, cairan mudah menguap dengan bau khas esterik (WHO, 2004). Kelarutan kloroform yaitu sedikit larut dalam air, mudah larut dalam karbon disulfida, dan data bercampur dengan alkohol, eter, benzene, karbon tetraklorida, dan minyak yang mudah menguap. Kloroform stabil dibawah suhu dan tekanan normal dalam wadah tertutup (Akron, 2009).

d. Media Hidrasi

Metode yang umum digunakan dalam pembuatan transfersom adalah hidrasi lapis tipis. Pada metode ini diperlukan sebuah media penghidrasi dan yang umum digunakan adalah Saline Phosphate Buffer pH 7,4.

1. Phosphate Buffer Saline (PBS)

Phosphate Buffer Saline (PBS) merupakan larutan isotonis yang sering digunakan dalam penelitian biologis. Larutan ini mengandung natrium klorida, kalium klorida, natrium dihidrogen fosfat, dan kalium dihidrogen fosfat. Osmolaritas dan konsentrasi ion larutan ini isotonis dengan cairan dalam tubuh manusia. PBS banyak diaplikasikan karena bersifat isotonis dan tidak toksik terhadap kebanyakan sel (Medicago AB., 2010). PBS juga dapat digunakan untuk larutan penyanga (Maureen, 2006). PBS memiliki pH antara 7,3-7,5 dan osmolaritas yang berkisar antara 280-315 mOSm/kg. Penyimpanan PBS dilakukan pada suhu 15-30°C dengan self life selama 24 bulan dari masa pembuatan (Maureen, 2006).

2.6 Metode Pembuatan Transfersom

Transfersom dapat dibuat dengan menggunakan dua metode (Sachan *et al.*, 2013):

2.6.1 Hidrasi Lapis Tipis

Pembuatan transfersom dengan metode hidrasi lapis tipis melibatkan dua proses, yaitu pembentukan lapis tipis dan hidrasi lapis tipis. Lapis tipis dibentuk dengan menguapkankpelarut yang digunakan untuk melarutkan seluruh komponen pembentuk transfersom, alat yang digunakan adalah vacuum rotary evaporator. Selanjutnya adalah proses hidrasi lapis tipis yaitu proses dimana dilakukan pengelupasan lapis tipis yang telah terbentuk dengan menggunakan buffer hingga terbentuk disperse transfersom. Proses manual extrusion dapat dilakukan untuk memperkecil ukuran partikel.

Pentingnya pembentukan lapis tipis agar transfersom terbentuk. Optimasi pembuatan lapis tipis yang harus dicapai adalah proses vakum yang tepat, serta suhu dan kecepatan labu rotary evaporator. Waktu yang diperlukan untuk pembuatan lapis tipis adalah relatif, yaitu bergantung pada banyaknya pelarut dan fosfolipid yang digunakan. Kondisi vakum sangat diperlukan untuk menguapkan pelarut kloroform hingga terbentuk lapisan tipis pada dinding labu yang kering dan compact. Pada penelitian terdahulu, optimasi pada kecepatan rotasi 150 rpm merupakan yang optimal karena lapisan yang terbentuk merata, tipis, dan tidak ada gumpalan.

2.6.2 Pencampuran langsung

Pada metode pencampuran langsung, seluruh komponen pembentuk transfersom, termasuk buffer dicampur secara langsung hingga terbentuk disperse transfersom. Dispersi yang telah terbentuk, dilakukan proses freeze-thaw sebanyak 2 sampai 3 kali untuk mengkatalis pembentukan vesikel. Tahapan terakhir dalam metode ini adalah memperkecil ukuran partikel dengan melakukan proses homogenasi, ultrasonifikasi, atau metode mekanis lainnya.

2.7 Evaluasi Transfersom

Evaluasi transfersom tidak jauh berbeda dengan liposom, niosom, dan misel. Parameter karakterisasi yang dapat dilakukan pada transfersom, antara lain ialah sebagai berikut (Pawar *et al.*, 2016).

- a. Distribusi ukuran vesikel dan zeta potensial menggunakan *Dynamic light scattering method* (DLS) menggunakan inspeksi komputerisasi oleh Malvern Zetasizer yang digunakan untuk penentuan distribusi ukuran vesikel dan zeta potensial (Pawar *et al.*, 2016).

- b. Morfologi vesikel menggunakan spektroskopi korelasi foton atau metode DLS umumnya digunakan untuk penentuan diameter vesikel. Sampel disiapkan dalam air suling, kemudian disaring melalui filter membrane 0,2 mm dan diencerkan dengan salin yang telah disaring dan pengukuran diselesaikan menggunakan spektroskopi korelasi foton atau metode DLS. *Transmission electron microscopy* (TEM) dan mikroskop fase kontras dapat digunakan untuk memvisualisasi vesikel transfersom. Stabilitas vesikel transfersom dapat ditentukan dengan menilai ukuran dan struktur vesikel terhadap waktu. DLS dan TEM digunakan untuk mengukur ukuran rata-rata dan perubahan struktur secara berturut-turut (Pawar *et al.*, 2016).
- c. Jumlah partikel per mm kubik merupakan parameter yang penting dalam penentuan optimasi komposisi atau variabel proses lain. Formula transfersom yang tidak disonikasi diencerkan 5 kali dengan larutan natrium klorida (NaCl) 0,9%. Hemositometer dan mikroskop optik digunakan untuk studi lanjutan. Transfersom pada 80 persegi kecil dijumlahkan dan dihitung menggunakan rumus: jumlah total transfersom per mm kubik = (jumlah total transfersom yang dihitung × faktor pengencer × 4000) / jumlah total persegi yang dihitung (Pawar *et al.*, 2016).
- d. Efisiensi penjerapan menunjukkan persentase obat yang terjerap dalam partikel transfersom. Efisiensi penjerapan ditunjukkan dengan: Efisiensi penjerapan = (jumlah obat yang diberikan / jumlah total yang ditambahkan) × 100 (Pawar *et al.*, 2016)
- e. Kandungan obat ditentukan menggunakan metode instrumen analisis seperti *FTIR*

- f. Pengukuran turbiditas umumnya menggunakan nephelometer pada sampel larutan cair (Pawar *et al.*, 2016).
- g. Derajat deformabilitas dan pengukuran permeabilitas merupakan parameter penting pada formulasi transfersom. Studi deformabilitas dilakukan dengan air murni sebagai standar. Preparasi transfersom dilewatkan melalui sejumlah pori-pori yang telah diketahui ukurannya (melalui penyaringan dari penyaring mikropori yang berbeda, dengan ukuran pori antara 50 sampai 400 nm, bergantung dari mulainya suspensi transfersom). Ukuran partikel dan distribusi ukuran diketahui setelah pengukuran DLS (Pawar *et al.*, 2016).
- h. Kemampuan penetrasi umumnya diukur menggunakan mikroskop fluoresens (Pawar *et al.*, 2016).
- i. Muatan permukaan dan densitas muatan dapat ditentukan menggunakan zetasizer (Pawar *et al.*, 2016).
- j. Pelepasan obat secara *in vitro* menunjukkan nilai permeasi. Waktu dibutuhkan untuk memperoleh permeasi *steady state* dan permeasi *flux* pada *steady state* dan informasi yang diperoleh dari studi *in vitro* dapat digunakan untuk optimasi formula sebelum studi *in vivo*. Untuk menentukan pelepasan obat, transfersom diinkubasi pada suhu 32°C dan sampel diambil pada waktu yang berbeda dan obat bebas dipisahkan dengan sentrifugasi minikolom. Jumlah obat yang terlepas kemudian dihitung secara tidak langsung dari obat yang terjerap pada waktu zero sebagai jumlah awal (100% terjerap dan 0% terlepas) (Pawar *et al.*, 2016).
- k. Studi permeasi *in vitro* menggunakan metode Franz difusi sel termodifikasi. Metode ini menggunakan kompartemen penadah dengan volume 50 ml dan area difusi efektif 2,50 cm². Studi *in vitro* menggunakan kulit kambing pada

larutan penyanga fosfat (pH 7,4). Kulit perut kambing yang masih segar digunakan untuk pengujian permeasi. Rambut kulit perut kambing dihilangkan, dan kulit dihidrasi pada larutan normal salin. Jaringan adiposa kulit diswab menggunakan kapas. Kulit disimpan pada larutan isopropil alkohol pada suhu 0-40°C. Selanjutnya, kulit yang diberi perlakuan disusun horizontal di atas kompartemen reseptor dengan bagian stratum korneum menghadap ke atas terhadap kompartemen donor dari sel difusi Franz. Area efektif dari kompartemen donor yang mengarah ke kompartemen reseptor ialah 2,50 cm² dan kapasitas kompartemen reseptor ialah 50 ml. Kompartemen reseptor diisi dengan 50 ml penyanga fosfat (pH 7,4) yang dipertahankan suhunya 37 ± 0,5°C dan diaduk dengan pengaduk magnetik pada 100 rpm. Formulasi (ekuivalen dengan 10 mg obat) diletakkan di atas kulit, dan bagian atas sel difusi ditutup. Pada interval waktu tertentu, 1 ml aliquot dari media reseptor diambil dan segera mungkin digantikan dengan volume yang sama dari larutan penyanga fosfat (pH 7,4) yang baru untuk mempertahankan kondisi *sink*. Faktor koreksi dari tiap aliquot dipertimbangkan dalam perhitungan dari profil pelepasan. Sampel dianalisa menggunakan analisis instrumen (Pawar *et al.*, 2016).

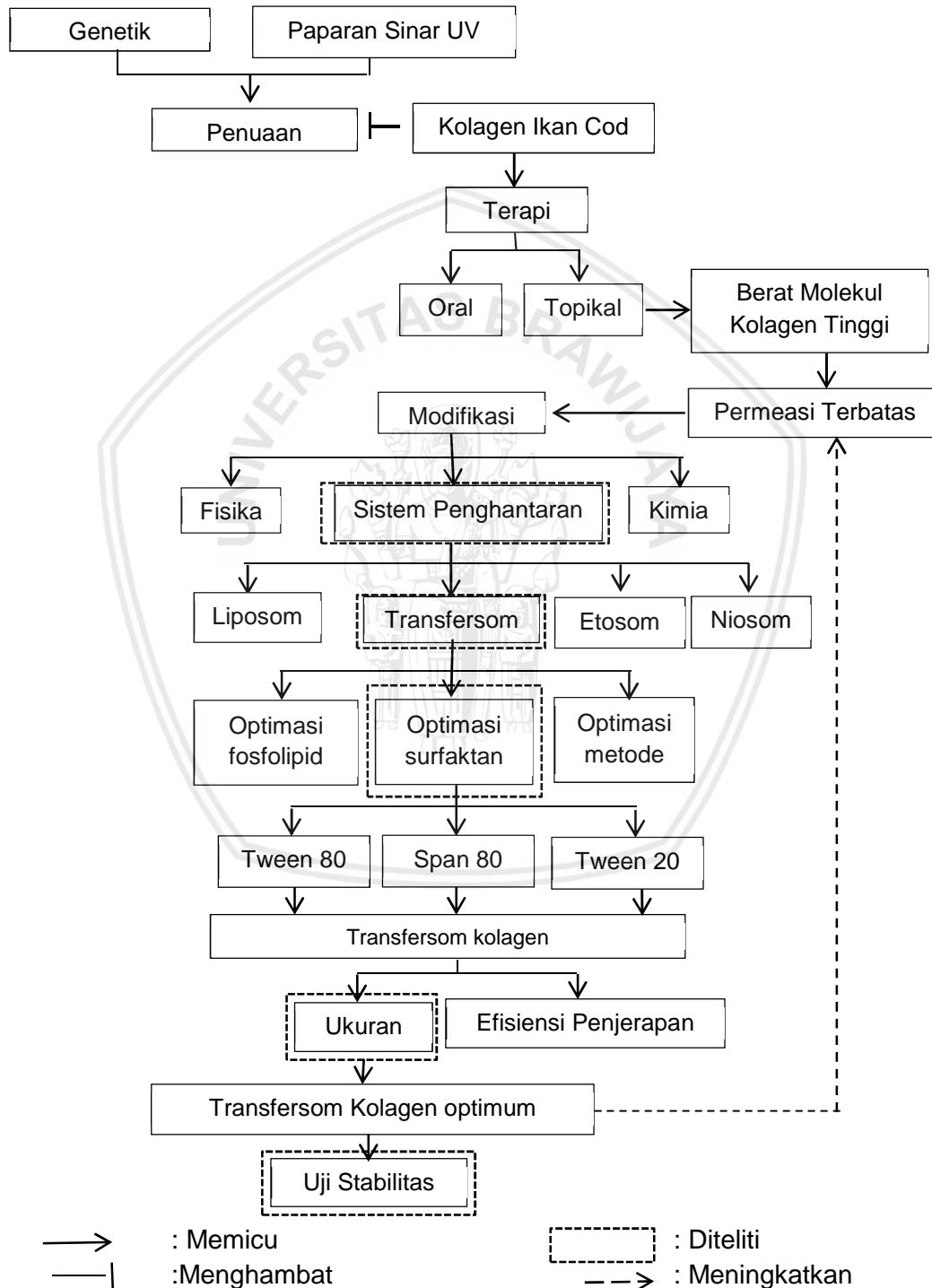
- I. Stabilitas fisik. Efisiensi penjerapan awal ditentukan dan disimpan pada ampul gelas tertutup. Ampul ditempatkan pada suhu 4 ± 2°C (kulkas), 25 ± 2°C (suhu ruang), dan 37 ± 2°C (suhu tubuh) selama setidaknya 3 bulan. Sampel dari tiap ampul dianalisa setelah 30 hari untuk menentukan kebocoran obat. Persentasi obat yang hilang dihitung dengan menjaga awal penjerapan sebagai 100% (Pawar *et al.*, 2016).

- m. Pengujian stabilitas dilakukan dengan uji siklus *Freeze Thaw* untuk mengatahui apakah sediaan tetap stabil pada kondisi yang bermacam-macam. Pengujian dilakukan dengan membekukan sediaan (*freeze*) (kira-kira suhu -10°C) selama 24 jam, kemudian dicairkan (*thaw*) pada suhu ruang selama 24 jam. Sampel kemudian ditelakkan pada suhu tinggi (kira-kira suhu 45°C) selama 24 jam, dan diletakkan pada suhu ruang selama 24 jam. Siklus *Freeze thaw* dilakukan sebanyak 3 siklus, apabila tidak terjadi perubahan signifikan, maka produk stabil (Sambasivarao *et al.*, 2016).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.1.1 Penjabaran Kerangka Konsep Penelitian

Ada dua proses utama yang menyebabkan penuaan kulit, yaitu secara intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik disebabkan oleh faktor genetik dan bertambahnya usia. Penuaan ekstrinsik disebabkan oleh faktor-faktor lingkungan seperti paparan sinar matahari, polusi udara, rokok, dan kekurangan gizi (Gragnani *et al.*, 2014). Paparan sinar matahari, menyebabkan peningkatan ROS dan menginduksi varietas matrix metalloproteinases (MMPs) yang luas. Senyawa MMPs ini mendegradasi matrik protein kulit yang berikatan silang dengan kolagen tipe I, sehingga dengan adanya degradasi oleh MMPs maka akan mengganggu integritas dermis yang berujung pada kerusakan kulit (Alam & Havey, 2010).

Kolagen yang digunakan pada penelitian ini bekerja dengan cara menurunkan MMPs melalui peningkatan aktivitas inhibitor jaringan metalloproteinases. Kolagen juga mendorong biosintesis kolagen melalui peningkatan prokolagen tipe I dan III mRNA (Farris, 2010). Kolagen ikan cod mengandung kolagen tipe I yang dapat menginhibisi MMPs yang diharapkan dapat memberikan aktivitas anti penuaan (Alves *et al.*, 2007).

Kolagen kulit ikan cod dapat dibuat dengan sediaan transdermal dimaksudkan untuk meningkatkan bioavailabilitas. Namun, sediaan transdermal memiliki kekurangan dalam penetrasi kulit. Hal ini dapat diatasi dengan modifikasi sistem pembawa dan juga modifikasi formula transfersom. Modifikasi sistem pembawa lipid dapat menggunakan sistem pembawa yang elastis, yaitu etosom dan transfersom. Transfersom dipilih karena sifatnya yang fleksibel (dapat mengecil hingga 5-10 kali ukuran semula) dan dapat membawa senyawa

dengan berat molekul besar seperti kolagen, serta formulasinya relatif terjangkau (Pawar *et al.*, 2016).

Modifikasi formula transfersom dapat dilakukan dengan mengubah jenis surfaktan, rasio lesitin:surfaktan, pelarut, dan media hidrasi. Pada penelitian ini dipilih modifikasi jenis surfaktan. Konsentrasi surfaktan yang digunakan dipilih 20% karena pada konsentrasi 20% merupakan yang optimum. Formulasi transfersom dengan konsentrasi surfaktan terhadap fosfolipid >20% dapat meningkatkan ukuran vesikel dan menurunkan efisiensi penjerapan bahan aktif karena molekul surfaktan akan mulai membentuk misel dalam vesikel bilayer yang mengakibatkan terbentuknya pori dalam membran vesikel dan perubahan membran vesikel menjadi misel campuran. Misel campuran ini menurunkan kapasitas pembawa obat dan menurunkan permeasi kulit oleh karena strukturnya (Gupta *et al.*, 2012) sehingga dipilih konsentrasi 20%.

Surfaktan yang digunakan adalah F1 (Tween 20), F2 (Tween 80), F3 (Span 80). Pemilihan formula ini dimaksudkan untuk mengetahui jenis surfaktan dalam memperoleh ukuran partikel optimum dan untuk mengetahui pengaruh jenis surfaktan dengan HLB dan struktur yang berbeda. Surfaktan merupakan molekul amfifatik dan tersusun terutama dari dua kelompok utama, yaitu bagian hidrofilik polar yang melekat pada bagian lipofilik non-polar. Panjang rantai karbon pada bagian lipofilik mempengaruhi ukuran partikel transfersom yang dihasilkan karena semakin panjang rantai karbon pada surfaktan maka menyebabkan penurunan kelarutan zat aktif hidrofilik dalam lapisan lipid double layer sehingga ukuran partikel menjadi kecil. HLB berpengaruh terhadap ukuran partikel transfersom dan efisiensi penjerapannya. Menurut literatur surfaktan yang memiliki nilai HLB tinggi dapat menjerap bahan aktif yang bersifat hidrofil

yang lebih baik. Berkebalikan dengan surfaktan memiliki nilai HLB rendah maka akan dapat menjerap obat yang bersifat lipofil dengan baik (Shaji & Lal, 2014). Semakin rendah nilai HLB yang digunakan pada bahan aktif hidrofilik, maka ukuran partikel transfersom yang didapatkan juga akan semakin kecil (Gupta *et al.*, 2011). Hal ini bisa jadi karena energi bebas pada permukaan partikel akan berkurang dengan meningkatnya hidrofobisitas surfaktan (Van *et al.*, 1994).

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini, yaitu:

Jenis surfaktan nonionik span 80 dengan konsentrasi 20% pada formulasi transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morhua*) akan memberikan hasil ukuran partikel transfersom yang optimum.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni. Penelitian ini didasarkan pada manipulasi variabel bebas, kemudian mengukur efek pada variabel terikat.

4.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terbagi atas 3 antara lain :

1. Variabel Bebas

Surfaktan tween 20, tween 80 dan span 80 pada formula transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*).

2. Variabel Terikat

Ukuran partikel transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*) sebagai sistem penghantaran obat terapi anti penuaan (<400 nm).

3. Variabel Terkendali

Dosis kolagen, konsentrasi fosfolipid : surfaktan, volume pelarut kloroform, volume media hidrasi PBS.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama kurang lebih tiga bulan di Laboratorium Farmasetika Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Identifikasi karakteristik kolagen dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya. Kegiatan formulasi dan pembuatan transfersom kolagen kulit ikan cod dilakukan di Laboratorium Farmasetika Farmasi Fakultas Kedokteran. Analisa organoleptis dan uji pH dilakukan di Laboratorium Farmasetika Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Sedangkan, untuk pengukuran diameter partikel, distribusi ukuran partikel, serta zeta potensial transfersom dilakukan di Laboratorium Material Padat Departemen Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

4.4 Alat dan Bahan

4.4.1 Alat

4.4.1.1 Alat Pembuatan Transfersom

Peralatan yang digunakan adalah timbangan digital untuk menimbang bahan-bahan transfersom yang akan digunakan. Gelas kimia sebagai tempat untuk melarutkan fase lipid dan ekstrak. Gelas arloji sebagai wadah untuk menimbang lecitin kedelai dan kolagen. Labu alas bulat untuk mencampurkan bahan-bahan transfersom. Rotary evaporator untuk menguapkan pelarut dalam proses pembentukan lapisan tipis lipid. Ultraturrax untuk membentuk vesikel dengan ukuran lebih kecil.

4.4.1.2 Alat Uji Transfersom

pH meter untuk mengukur pH transfersom. Particle Size Analyser (PSA) untuk mengukur ukuran transfersom yang terbentuk. Zetazier untuk melihat potensial zeta transfersom.

4.4.2 Bahan

4.4.2.1 Bahan Pembuatan Transfersom

Bahan formulasi transfersom yang digunakan adalah lecitin kedelai, tween 20, tween 80, span 80, pelarut kloroform, dan PBS pH 7,4.

4.5 Definisi Operasional

1. Transfersom atau vesikel nano merupakan partikel yang terdiri dari molekul-molekul fosfolipid dan surfaktan sebagai konstituen utama dalam pembentukan lemak lapis yang bersifat deformable.
2. Transfersom kolagen kulit ikan cod adalah transfersom yang dibuat dari lecitin kedelai dan surfaktan dalam pelarut kloroform sebanyak 120 ml, kolagen kulit ikan cod lalu didispersikan dengan larutan PBS hingga terdapat suspensi vesicular.
3. Optimum adalah karakteristik fisik yakni ukuran partikel, potensial zeta, dan stabilitas transfersom kolagen ikan cod sesuai dengan persyaratan spesifikasi yang telah ditetapkan.

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Perhitungan Bahan

1. Perhitungan Dosis Kolagen

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

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

2. Perhitungan Penyusun Vesikel

Bahan aktif : penyusun vesikel = 1 : 5.

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

F1 (80:20)

$$\text{Lesitin (80\%)} = \frac{8}{1} \times 3000 \text{ mg} = 2400 \text{ mg}$$

$$\text{Tween 80 (20\%)} = \frac{2}{1} \times 3000 \text{ mg} = 600 \text{ mg}$$

$$\text{Tween 20 (20\%)} = \frac{2}{1} \times 3000 \text{ mg} = 600 \text{ mg}$$

$$\text{Span 80 (20\%)} = \frac{2}{1} \times 3000 \text{ mg} = 600 \text{ mg}$$

3. Kloroform

Pelarutan lesitin = $10 - 20 \text{ mg lipid/ml kloroform}$

$$\begin{aligned} \text{Kloroform} &= 2400 \text{ mg lesitin : } 20 \text{ mg lipid/ml kloroform} \\ &= 120 \text{ ml} \end{aligned}$$

4.6.2. Rancangan Formula

Tabel 4.1 Bahan Penyusun dan Rancangan Formula Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morrhua*)

Formula	Bahan Aktif:Penyusun vesikel (1:5)					Pelarut	Media hidrasi	
	Bahan Aktif	Penyusun Vesikel (mg)						
Kolagen Kulit								
Ikan Cod (<i>Gadus morrhua</i>)	Lesitin Kedelai	Tween 20	Tween 80	Span 80	Kloroform (ml)	PBS	pH 7,4	
K1	-	2400	600 mg	-	-	120	Ad 60 ml	
K2	-	2400	-	600 mg	-	120	Ad 60 ml	
K3	-	2400	-	-	600 mg	120	Ad 60 ml	
F1	600 mg	2400	600 mg	-	-	120	Ad 60 ml	
F2	600 mg	2400	-	600 mg	-	120	Ad 60 ml	

F3	600 mg	2400	-	-	600 mg	120	Ad 60 ml
----	--------	------	---	---	--------	-----	----------

4.6.3. Rasionalisasi Formula

Metode pembuatan Transfersom menggunakan teknik hidrasi film tipis dan bahan terdiri dari berbagai surfaktan yaitu tween 20, tween 80, span 80 , kloroform, kolagen, dan buffer phospat saline (pH 7,4) sebagai media hidrasi. Metode hidrasi lapis tipis ini berfungsi untuk meningkatkan efisiensi penjerapan serta meningkatkan stabilitas transfersom. Ultraturrax digunakan untuk memperkecil ukuran partikel.

Kolagen memegang peranan cukup penting dalam industri makanan, kosmetik, biomedis, dan farmasi (Chai *et al.*, 2010). Penggunaan kolagen dalam bidang kosmetik sebagai bahan aktif pada produk perawatan kulit, berfungsi untuk meningkatkan kelembaban kulit, mencegah keriput, menjaga kulit dari pengaruh buruk radiasi, dan menjaga elastisitas. Kolagen dapat didapatkan dari hewan, salah satunya adalah ikan cod . Kolagen dari kulit ikan cod secara signifikan lebih tinggi daripada yang berasal dari kulit hewan darat. Menurut Asserin *et al* (2015) 1% b/v kolagen peptida dari ikan memiliki efek peningkatan signifikan sebesar 5,4% terhadap kandungan kolagen dalam kulit manusia. Mengingat tingginya jumlah kolagen dalam *papillary* dermis, peningkatan 5% dianggap sebagai perbedaan biologis yang jelas. Dosis kolagen yang digunakan adalah 1% b/v. Sedangkan total suspensi yang diinginkan adalah 60ml, oleh karena itu didapatkan kolagen yang digunakan sebesar 600mg.

Fosfolipid digunakan sebagai komponen utama pembentuk vesikel. Fosfolipid yang digunakan harus berasal dari alam, baik nabati ataupun hewani. Untuk sediaan topikal atau transdermal, biasanya digunakan fosfolipid nabati, karena umumnya

fosfolipid hewani (egg yolk) menimbulkan bau sehingga pada penelitian ini digunakan lesitin kedelai. Selain itu, berdasarkan penelitian Yusuf *et al* (2014) penggunaan lesitin soya lebih baik dibandingkan penggunaan lesitin telur karena lesitin soya menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil serta memiliki indeks deformabilitas yang lebih tinggi pada formula transfersom yang dihasilkan. Lestin kedelai memberikan nilai pH sebesar 7.2 sehingga masuk dalam spesifikasi rentang pH transfersom yang diharapkan (Budai *et al.*, 2013).

Surfaktan merupakan komponen penting dalam transfersom. Surfaktan bertindak sebagai agen yang membuat transfersom memiliki fleksibilitas yang sesuai. Surfaktan mampu melemahkan fosfolipid bilayer dan membuat vesikel menjadi ultradeformable (Sharma *et al.*, 2010). Pada penggunaan surfaktan yang berbeda akan menghasilkan perbedaan ukuran partikel. Formulasi transfersom dengan penurunan ukuran partikel, menunjukkan adanya peningkatan permeasi obat ke kulit (Verma *et al.*, 2013).

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

Metode yang umum digunakan dalam pembuatan transfersom adalah hidrasi lapis tipis. Pada metode ini, diperlukan sebuah media penghidrasi dan yang umum digunakan adalah Saline Phosphate Buffer pH 7,4 yang berfungsi untuk

mempertahankan pH transfersom sesuai rute administrasinya, yaitu kulit. Dengan adanya buffer fosfat akan membentuk secara spontan lapisan vesikel dalam transfersom. Transfersom terbentuk saat cairan hidrasi dimasukkan kedalam lipid film tipis yang kering. Dengan pengaruh tekanan ini, zat aktif akan masuk ke dalam vesikel transfersom. Larutan buffer fosfat salin menghasilkan liposom yang lebih stabil dibandingkan air (Naeem *et al.*, 2015).

4.6.4. Identifikasi Karakteristik Kolagen

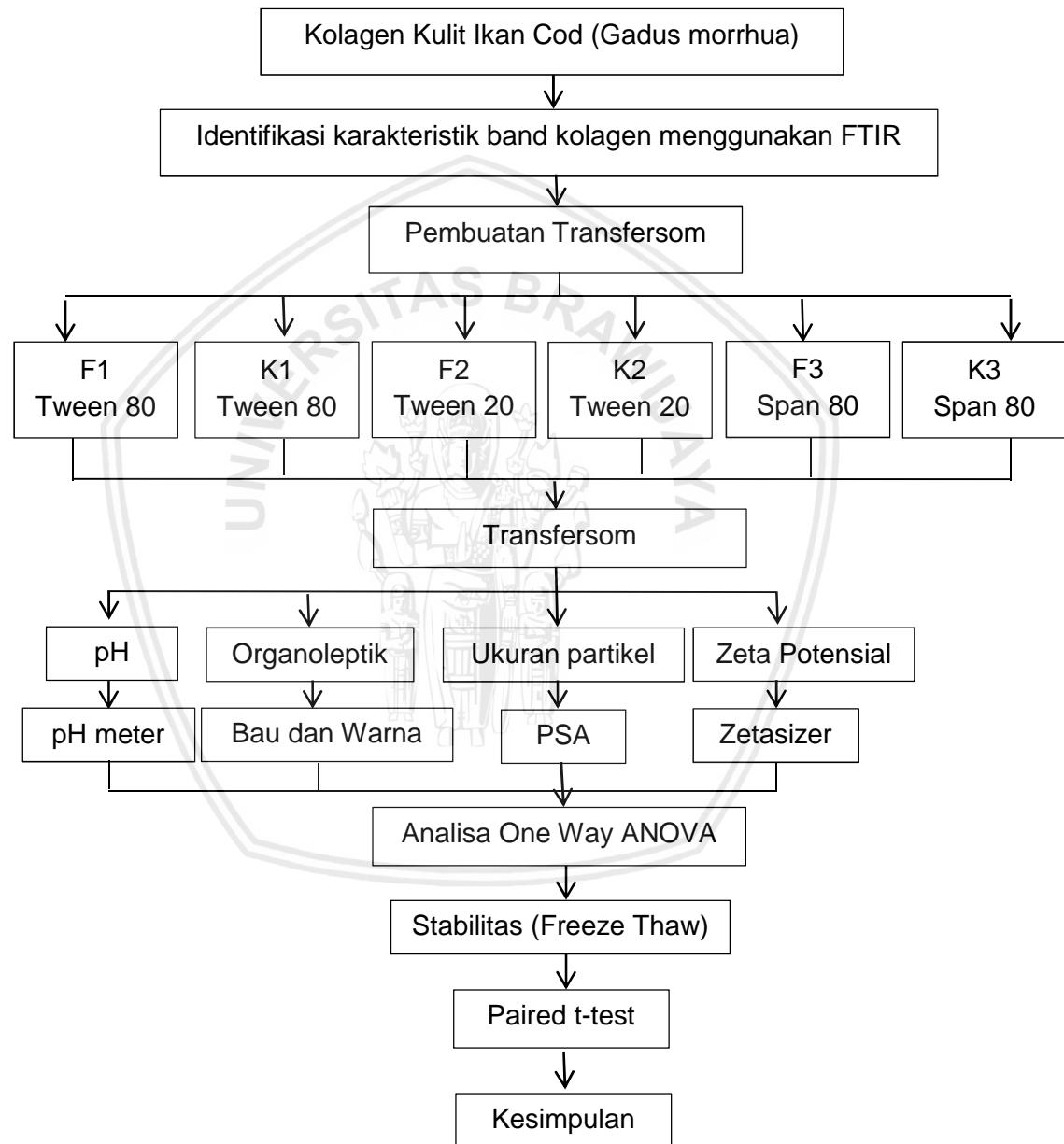
Sampel kolagen 1mg dicampur dengan potassium bromide (KBr) dan digiling menjadi bubuk. Pelet terkompresi dianalisis pada Shimadzu-IR Prestige 21 spektrometer di wilayah spektral $4000\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ dengan resolusi 2 cm^{-1} menggunakan 32 scan individu dalam mode absorbansi (Alves *et al.*,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

4.6.5 Pembuatan Transfersom

Transfersom dibuat dengan cara mencampurkan lecitin kedelai, surfaktan (Tween 20, Tween 80, dan span 80). Campuran kemudian dilarutkan kedalam kloroform. Larutan kemudian dievaporasi dengan menggunakan rotary evaporator selama 1 jam pada suhu 60°C dengan kecepatan 150 rpm untuk menghilangkan pelarut organik. Labu kemudian dilepaskan dari rotary evaporator dan didiamkan selama 24 jam dalam keadaan tertutup, kemudian dilakukan hidrasi lapis tipis dengan melarutkan PBS dan kolagen. Transfersom dibiarkan mengembang selama 1 jam pada suhu ruang, diikuti dengan 20 menit pengecilan ukuran partikel menggunakan ultraturrax dengan kecepatan 8000rpm. Dilakukan evaluasi transfersom meliputi organoleptis, pH, ukuran vesikel, distribusi ukuran vesikel, uji zeta potensial dan stabilitas. Dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi ukuran

partikel yang paling optimal dalam menghasilkan transfersom yang berukuran <400nm.

4.6.6 Skema Kerja



Gambar 4.1 Kerangka Alur Kerja

4.6.7 Evaluasi Transfersom

4.6.7.1 Analisis Ukuran Partikel Transfersom dan Zeta Potensial

Larutan akuades dimasukkan kedalam fluid tank sebagai base line PSA suhu 25°C kemudian sampel dimasukkan kedalam fluid tank tetes demi tetes hingga konsentrasi mencukupi, setelah itu akan terukur ukuran partikel globul-globul transfersom. Evaluasi ini dilakukan terhadap setiap formula untuk mengetahui ketercapaian skala pada formula yang dioptimasi.

4.6.7.2 Uji Organoleptik

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat penampakan fisik dari kejernihan, warna, dan bentuk sediaan. Pengujian ini dapat dilakukan dengan pengamatan visual secara langsung pada sediaan transfersom kolagen kulit ikan cod.

4.6.7.3 Uji pH

Uji pH dilakukan pada formula kontrol dan ketiga formula yang dibuat beserta replikasinya. Pengukuran dapat dilakukan dengan menggunakan pH meter Schott. pH yang diinginkan untuk transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*) ialah berada pada rentang pH 6.0 – 8.0.

4.6.7.4 Uji Stabilitas

Uji ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas dari transfersom kolagen kulit ikan cod (*Gadus morrhua*) dengan metode Freeze Thaw .Setelah diketahui karakteristik fisik berupa pH, ukuran partikel dan organoleptik , transfersom kemudian dimasukan ke dalam wadah gelas yang tertutup rapat disimpan dalam suhu dingin (sekitar -10°C) selama 24 jam. Setelah itu dikeluarkan dibiarkan mencair pada suhu ruang (<30°C) selama 24 jam. Kemudian diletakan pada suhu

lebih tinggi (45°C) selama 24 jam dan dikeluarkan lagi dan didiamkan pada suhu ruang selama 24 jam. Uji ini dilakukan sebanyak 3 siklus (Sambasivarao *et al.*, 2016). Sampel kemudian dilakukan evaluasi kebali karakteristik fisik diantaranya organoleptik, pH, potensial zeta dan ukuran partikel transfersom.

4.8 Analisa Data Statistik

Dalam uji analisis statistik pada penelitian ini digunakan software SPSS 20. Berikut terdapat kriteria dalam pengambilan keputusan pada uji ANOVA dengan $\alpha = 0,005$ (Siagian, 2006) :

- a) Jika $p > \alpha$ maka dapat disimpulkan kelompok sampel tersebut berbeda secara signifikan
- b) Jika $p < \alpha$ maka dapat disimpulkan kelompok sampel tersebut tidak berbeda secara signifikan

- Uji Distribusi Normal

Uji distribusi normal dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh memiliki distribusi yang normal. Pengujian normalitas digunakan Shapiro Wilk Test. Jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 maka data yang didapatkan tidak terdistribusi normal (Dahlan, 2011).

- Uji Homogenitas

Uji homogenitas varians dilakukan dengan Levene's test. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah data antar kelompok sampel memiliki variasi yang homogen. Jika nilai signifikansi kurang dari 0,005 maka data antar kelompok tidak sama (Field, 2009).

- Uji One Way ANOVA

Analisis variasi (ANOVA) adalah teknik yang biasa digunakan untuk menguji secara bersama-sama apakah rata-rata dari beberapa populasi yang digunakan sama. ANOVA dapat diklasifikasikan berdasarkan banyaknya faktor atau kriteria, antara lain ANOVA satu arah, ANOVA dua arah, dan ANOVA multi arah. ANOVA satu arah dapat digunakan apabila terdapat satu faktor yang menjadi perhatian (Dahlan, 2009).

Pada penelitian ini digunakan analisis statistik one-way analysis of variance (One-Way ANOVA) karena membandingkan 3 formulasi. Berikut merupakan prosedur One-Way ANOVA (Christianus, 2010):

Klik menu analyze > Compare Means > One Way ANOVA > memasukkan variabel-variabel yang diperlukan kedalam kotak Dependent List and Factor.

- *Tukey's Test*

Uji ini merupakan salah satu metode *Post-Hoc*. Uji *Post-Hoc* bertujuan untuk mengetahui perbedaan rerata antar kelompok. Pada saat pengujian statistik nilai F dan signifikansi yang diperoleh dari hasil uji ANOVA hanya dapat digunakan sebagai penunjuk perbedaan antara satu kelompok dengan kelompok yang lain. Nilai signifikansi pada uji *Post-Hoc* dari tiap kelompok akan dibandingkan dengan $p = 0,05$. Apabila hasil dari nilai signifikansi yang diperoleh melalui hasil uji *Post-Hoc* kurang dari 0,05 maka dapat dikatakan rerata antara kelompok yang dibandingkan berbeda secara bermakna (Dahlan, 2009).

- Uji t berpasangan (*paired t-test*)

Uji ini digunakan ketika satu variable pengukuran dan dua sampel. Salah satu variable nominal hanya memiliki dua nilai, sehingga akan terdapat beberapa pasang pengamatan. Desain paling umum adalah satu sampel sebagai kontrol, dan sampel lain diamati sebelum dan sesudah suatu perlakuan tertentu. Uji t berpasangan mengasumsikan bahwa perbedaan antara pasangan berdistribusi normal. Nilai signifikansi biasanya 0,05 (McDonald, 2014).

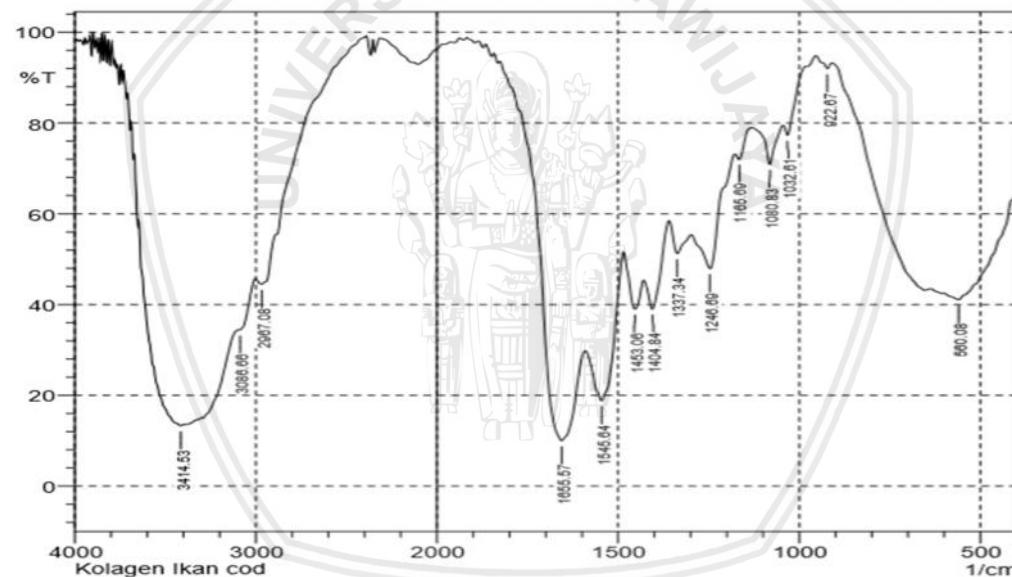


BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Identifikasi Karakteristik Kolagen

Sampel kolagen dianalisis menggunakan FTIR untuk mengidentifikasi kolagen ikan cod berdasarkan spektranya. Sampel kolagen 1mg dicampur dengan potassium bromide (KBr) dan digiling menjadi bubuk. Pelet terkompresi dianalisis pada spektrometer di wilayah spektral $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$. Hasil spektra FTIR kolagen ikan cod ditunjukkan pada **Gambar 5.1**.



Gambar 5.1 spektra FTIR kolagen ikan cod

Spektra Kolagen Ikan Cod menunjukkan adanya puncak amida A, amida B, amida I, amida II, dan amida III. Gugus fungsi dan bilangan gelombang kolagen kulit ikan cod ditunjukkan seperti pada Tabel 5.1.

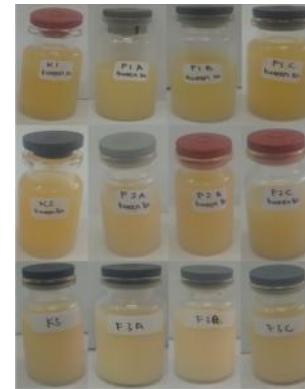
Tabel 5.1 Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang Kolagen Kulit Ikan Cod

Daerah Frekuensi (cm ⁻¹)	Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang(cm ⁻¹)	Bilangan Gelombang(cm ⁻¹) (alves, 2017)
3300-3500	N-H	3414	3410
2850-2970	CH ₂	2967	2941
1690-1760	C=O	1655	1653
1526-1564	NH stretching CN bending	1545	1548
1340-1470	CH2	1453	1450
1050-1760	COO	1404	1404
1180-1360	CN	1337	1336
1050-1300	C-O	1246	1244

5.2 Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod

Transfersom kolagen kulit ikan cod dibuat dari lesein kedelai, surfaktan (tween 20, tween 80, dan span80), pelarut kloroform dan media hidrasi PBS pH 7,4.

Hasil akhir suspensi transfersom ditunjukkan oleh **Gambar 5.2**.



Gambar 5.2 Hasil Suspensi Transfersom

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80; K3 & F3=Span 80; F n=3

5.3 Hasil Evaluasi Transfersom

Pada penelitian ini, variabel bebas berupa variasi surfaktan yang digunakan, yaitu tween 20 (F1), tween 80 (F2), dan span 80 (F3). Bahan yang dipakai dalam jumlah yang sama, diantaranya kolagen kulit ikan cod 600 mg, lecitin kedelai 2400 mg, dan total surfaktan 600 mg.

5.3.1 Organoleptis Transfersom

Uji organoleptis transfersom dilakukan pengamatan secara visual dan dideskripsikan dari segi bentuk, kejernihan, dan warna. Deskripsi hasil transfersom yang diperoleh pada tiap formulasi dijelaskan pada **Tabel 5.2**.

Tabel 5.2 Organoleptis Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod

Formula	HLB	Warna	Kejernihan	Bentuk
K1	16,7	Kuning muda	Jernih	Cair
K2	15	Kuning sedikit muda	Sedikit Jernih	Cair

K3	4,3	Keputihan	Keruh	Cair
F1	16,7	Kuning muda	Jernih	Cair
F2	15	Kuning sedikit muda	Sedikit Jernih	Cair
F3	4,3	Keputihan	Keruh	Cair

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80;
K3 & F3=Span 80

5.3.2 pH Transfersom

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter TOA. Indikator pH meter dikalibrasi menggunakan larutan pada pH 4,7 dan 10 lalu dicelupkan kedalam suspensi transfersom. Hasil pengukuran pH seperti pada **Tabel 5.3**

Tabel 5.3 Hasil Pengukuran pH Transfersom

Formula	HLB	Spesifikasi	pH(Rerata±SD)
K1	16,7		6,739±0,0087
K2	15		7,009±0,0035
K3	4,3		7,066±0,0042
F1	16,7	5-8	6,152±0,0027
F2	15		6,161±0,0038
F3	4,3		6,210±0,0014

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80;
K3 & F3=Span 80

Berdasarkan tabel diatas, setiap formula yang dibuat menghasilkan suspensi transfersom dengan nilai pH sesuai spesifikasi. Pada formula kontrol (K) didapatkan

nilai pH yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula yang menggunakan ekstrak (F).

5.3.3 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi surfaktan yang digunakan dalam formulasi transfersom kolagen kulit ikan cod terhadap ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Metode yang digunakan untuk mengukur ukuran partikel transfersom adalah metode Dynamic Light Scattering (DLS) dengan instrumen Malvern Zetasizer. Instrumen yang digunakan ini dapat untuk mengukur ukuran partikel dan potensial zeta. Hasil pengukuran ukuran partikel dapat dilihat pada **Tabel 5.4.**

Tabel 5.4. Hasil Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel

Formula	HLB	Spesifikasi	Ukuran Partikel (Rerata± SD nm)	PDI (Rerata± SD)
K1	16,7		72,06±0,0655	0,419±0,0030
K2	15		78,08±0,7317	0,540±0,0319
K3	4,3	Ukuran Partikel = <400 nm	142,73±0,5508	0,260±0,0147
F1	16,7	PDI 7	79,23±0,1911	0,415±0,0053
F2	15		150,11±0,9649	0,535±0,0144
F3	4,3		354,67±2,6832	0,251±0,0230

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80; K3 & F3=Span 80

Dari hasil ukuran partikel didapatkan seluruh formula menghasilkan transfersom dengan ukuran sesuai dengan spesifikasi. Ukuran transfersom berturut-

turut dari yang terkecil ke yang terbesar yaitu transfersom dengan surfaktan tween 20/HLB 16,7 (F1), tween 80/HLB 15 (F2), dan yang terbesar adalah span 80/HLB 4,3 (F3). Dari hasil yang didapatkan, ditunjukkan adanya penurunan ukuran partikel ketika nilai HLB surfaktan dinaikkan.

Hasil nilai indeks polidispersitas semua formula <0,7 yang berarti transfersom memiliki populasi yang homogen. Indeks polidispersitas paling kecil didapatkan pada formula F3 (span 80 HLB 4,3), diikuti F2 (tween 80/HLB 15), dan F1 (tween 20/HLB 16,7), sedangkan indeks polidispersitas pada kontrol dari yang terkecil hingga terbesar yaitu kontrol K3 (span 80 HLB 4,3), diikuti K1 (tween 20/HLB 16,7), dan K2 (tween 80/HLB 15. Indeks polidispersitas pada setiap formula telah memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

5.3.4 Potensial Zeta Transfersom

Potensial zeta adalah suatu ukuran tolak-menolak antara partikel pada vesikel lipid. Hasil pengukuran potensial zeta dapat dilihat pada **Tabel 5.5**

Tabel 5.5. Hasil Potensial Zeta

Formula	HLB	Spesifikasi	Potensial Zeta (Rerata±SD mV)
K1	16,7		-8,953±0,1429
K2	15		-9,157±0,3524
K3	4,3	Lebih negatif dari -30 mV	-15,433±0,2082
F1	16,7	atau lebih positif dari +30mV	-37,441±0,2759
F2	15		-36,789±0,8866
F3	4,3		-37,455±0,8413

Keterangan: K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80; K3 & F3=Span 80

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

5.3.5 Stabilitas Transfersom

Formula optimum yang didapatkan yaitu F1 (tween 20/HLB 16,7). Dasar dari pemilihan formula optimum adalah ukurang partikel transfersom yang terkecil. Kemudian, formula optimum yang diperoleh dilanjutkan dengan evaluasi stabilitas. Stabilitas transfersom dievaluasi dengan metode freeze thaw selama 3 siklus (12 hari). Pada hari ke-0 dan ke-12, transfersom dievaluasi meliputi parameter organoleptis, pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta.

Penentuan organoleptis pada stabilitas transfersom dilakukan dengan pengamatan secara visual. Pengamatan organoleptis ditunjukkan pada **Tabel 5.6**. Pengamatan organoleptis pada transfersom tidak menunjukkan perubahan bentuk tetapi menunjukkan perubahan warna dan kejernihan. Hasil pengamatan pada uji organoleptis ditunjukkan pada **Gambar 5.3**.



Gambar 5.3 Hasil Stabilitas Suspensi Transfersom

Tabel 5.6 Deskripsi Organoleptis pada Uji Stabilitas

Parameter	F1(Hari ke-0)	F1(Hari ke-12)
Warna	Kuning Muda	Putih
Kejernihan	Jernih	Sedikit Jernih
Bentuk	Cair	Cair

Keterangan; F1=Tween 20

Terdapat parameter lain yang diuji dalam menentukan stabilitas transfersom.

Parameter tersebut meliputi uji pH, ukuran dan distribusi ukuran partikel, serta potensial zeta. Hasil karakterisasi ditunjukkan pada **Tabel 5.7**.

Tabel 5.7 Karakterisasi Transfersom Kolagen Kulit Ikan Cod (*Gadus morhua*)

karakterisasi	spesifikasi	F1 Hari ke-0 (Rerata±SD)	F1 Hari ke-12 (Rerata±SD)
pH	5-8	6,152±0,0027	5,627±0,0047
Ukuran Partikel	<400	79,23±0,1911	250,43±2,4895
PDI	<0,7	0,415±0,0053	0,669±0,0192
Potensial Zeta	±30	-37,441±0,2759	-32,022±0,9121

5.4 Analis Statistik

5.4.1 One-way ANOVA

Hasil pH, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan software SPSS 11. 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 harus memiliki varians yang homogeny. Oleh karena itu dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji Lavene's Test.

Pada uji normalitas Saphiro-Wilk, diperoleh nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p>0,05$). Nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal. Pada uji homogenitas dapat diketahui kelompok data memiliki varians sama atau tidak. Jika nilai signifikansi lebih dari 0,05, maka kelompok data memiliki varians yang sama.

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 dapat disimpulkan tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan dengan kata lain varians data sama atau homogeny. 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,distribusi ukuran partikel, pH dan potensial zeta berdasarkan statistik. Hasil uji ANOVA dapat dilihat pada **Tabel 5.8**.

Tabel 5.8 Hasil Analisis one-way ANOVA

		P	Keterangan
pH	K	0,000	Signifikan
	F	0,000	Signifikan
Ukuran Partikel	K	0,000	Signifikan

	F	0,000	Signifikan
Distribusi Ukuran Partikel	K	0,000	Signifikan
	F	0,000	Signifikan
Zeta	K	0,000	Signifikan
	F	0,312	Tidak Signifikan

Keterangan: K= tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak

Pada uji ANOVA diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$) pada data kontrol dan formula ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan kontrol pada potensial zeta yang artinya paling tidak terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna pada dua kelompok. Untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, maka dilakukan analisis Post-Hoc menggunakan Tukey HSD Test. Dari hasil analisis Post-Hoc, diperoleh perbedaan pH, ukuran partikel, dan distribusi ukuran partikel berbeda secara signifikan pada semua kelompok formula. Sedangkan pada potensial zeta tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

5.4.2 Paired T-Test Stabilitas

Pada uji stabilitas, dilakukan pengukuran sebanyak 2 kali yaitu pada hari ke-0 dan hari ke-12 (3 siklus freeze thaw). Pada 4 parameter uji stabilitas meliputi parameter pH, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan potensial zeta dianalisis menggunakan analisis Paired T-Test. Syarat Paired T-Test yaitu populasi data harus berdistribusi normal dan didapatkan hasil uji normalitas menghasilkan nilai signifikansi (p) lebih dari 0,05 pada semua parameter. Artinya, populasi data

berdistribusi normal dan dapat dilakukan analisis Paired T-Test. Hasil analisis Paired T-Test ditunjukkan pada **Tabel 5.9**.

Tabel 5.9 Hasil Analisis Uji Paired T-Test

	Karakterisasi	p	Keterangan
Stabilitas	pH	0,000	Signifikan
	Ukuran Partikel	0,000	Signifikan
	PDI	0,000	Signifikan
	Potensial Zeta	0,000	Signifikan

Berdasarkan tabel diatas, pada karakterisasi stabilitas pH, ukuran, distribusi ukuran dan potensial zeta menghasilkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$), sehingga terdapat perbedaan bermakna pada hari ke-0 dan hari ke-12.

5.4.3. Uji Hipotesis Korelasi Pearson

Untuk mengetahui adanya pengaruh variasi surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom yang dihasilkan, maka dilakukan uji hipotesis korelasi pearson. Uji ini memiliki syarat data yang digunakan harus berdistribusi normal. Hasil analisis ditunjukkan pada **Tabel 5.10**.

Tabel 5.10 Hasil Analisis Korelasi Pearson

	Hasil	Keterangan
Korelasi Pearson	K	0,902** Hubungan positif & kuat
	F	0,915** Hubungan positif & kuat

Keterangan: **Korelasi signifikan pada level 0,01
 K=tanpa ekstrak; F=dengan ekstrak; K1 & F1=Tween 20; K2 & F2=Tween 80;
 K3 & F3=Span 80

Berdasarkan uji korelasi pearson, nilai korelasi pearson yang diperoleh sebesar 0,902 dan 0,915 menunjukkan hubungan kuat antar 2 variabel. Nilai koefisien korelasi (r) kurang dari 0 menunjukkan hubungan positif. 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

Mekanisme prosedur pembentukan lipid bilayer saat proses terjadinya lapis tipis yaitu karena lipid memiliki sifat amfifilik yang memungkinkan membentuk *double layer* ketika dalam lingkungan akuatik (Subramaniam *et al.*, 2011). Surfaktan yang juga memiliki sifat amfifilik mempunyai kecenderungan alami untuk menuju antarmuka fase lipid dan fase air. Surfaktan akan mengadsorpsi permukaan dan mengantikan beberapa molekul permukaan dan menurunkan gaya antar permukaan sehingga menurunkan tegangan permukaan. Penurunan tegangan permukaan akan memudahkan pemecahan dan pembentukan kembali vesikel dengan ukuran lebih kecil setelah pemberian energi, seperti homogenisasi (Katepalli & Bose, 2014). Pada proses hidrasi lapis tipis, transfersom terbentuk secara spontan ketika fase lipid dihidrasi dengan fase air, yang kemudian akan membentuk vesikel. Pembentukan vesikel ini didasarkan oleh adanya interaksi hidrofilik/hidrofobik antara molekul lipid-lipid dan lipid-air. Adanya input energi (homogenisasi, pengadukan, atau pemanasan) menghasilkan susunan dari molekul lipid dalam bentuk vesikel lapis ganda untuk mencapai kesetimbangan termodinamika dalam fase air. Ikatan hidrogen akan terbentuk antara gugus kepala polar fase lipid dengan molekul air. Terdapat juga gaya van der Waals pada celah-celah ekor hidrokarbon yang menyebabkan ekor hidrokarbon dapat tersusun dengan rapat (Mozafari, 2017).

Suspensi transfersom yang didapatkan dilakukan uji organoleptis. Pada uji organoleptis transfersom dikarakterisasi berdasarkan warna, pH dan bentuk sediaan. Hasil pengujian organoleptis transfersom kolagen kulit ikan cod diperoleh suspensi formula yang mengandung kolagen berwarna putih hingga kuning muda, tingkat kejernihan dari keruh menjadi jernih, serta bentuk sediaan cair. Warna yang dihasilkan formula dengan kolagen (F) dan formula kontrol (K) menunjukkan kesamaan warna. Tingkat kejernihan yang didapatkan menunjukkan adanya hubungan dengan ukuran partikel transfersom. Semakin kecil ukuran partikel transfersom maka akan semakin jernih suspensi yang dihasilkan. Pada penelitian ini diperoleh terjadinya peningkatan tingkat kejernihan suspensi seiring dengan peningkatan nilai HLB surfaktan. K1 dan F1 yang menunjukkan penampakan paling jernih, menghasilkan ukuran partikel yang paling kecil dibandingkan dengan K2 dan F2 ataupun dengan K3 dan F3.

Dari hasil evaluasi pH didapatkan hasil formula dengan ekstrak (F) dengan rentang 6,152-6,210. Sedangkan pada formula kontrol (K) diperoleh hasil dengan rentang 6,739-7,066. Hasil nilai pH telah sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan. Sediaan topikal sebaiknya memiliki pH yang berada dalam rentang pH balance kulit 4,5-6,5 (Tranggono & Latifah, 2007) dan lingkungan tubuh mempertahankan pH pada rentang 7-9 (Ali & Yosipovitch, 2013). Media pada pH asam dan basa mudah mengalami penggabungan dan menyebabkan peningkatan ukuran partikel transfersom. Lalu vesikel akan mengalami penurunan ukuran akibat dari hidrolisis fosfolipid yang terjadi secara spontan pada media yang akan merusak

struktur vesikel. Pada pH netral (7,4), vesikel memiliki kecenderungan menjadi lebih stabil (Ramana *et al.*, 2010).

Hasil evaluasi ukuran partikel menunjukkan rata-rata ukuran partikel transfersom dari yang terkecil hingga terbesar berturut-turut yaitu transfersom dengan surfaktan Tween 20 (HLB 16,7), Tween 80 (HLB 15), dan Span 80 (HLB 4,3). Menurut penelitian sebelumnya ukuran partikel transfersom dibawah 400 nm akan lebih mudah berpenetrasi ke kulit (Benson, 2005).

Dari hasil analisis statistik One-way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$). Hasil nilai signifikansi tersebut menunjukkan perbedaan bermakna pada 2 kelompok yang dibandingkan. Pada uji Post-hoc Tukey HSD terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna ($p<0,05$) antar kelompok. Secara statistik, penambahan kolagen menunjukkan pengaruh signifikan pada peningkatan ukuran partikel. Penambahan kolagen menunjukkan peningkatan ukuran partikel pada formula (F). Pada uji hipotesis korelasi pearson dianalisis apakah variasi surfaktan memiliki hubungan dengan ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Pada uji ini dibuktikan bahwa terdapat hubungan antara variasi surfaktan dengan ukuran partikel ($r < 0$). Korelasi tersebut menunjukkan hubungan kuat dan positif yang berarti semakin rendah nilai HLB yang digunakan maka semakin besar ukuran partikel.

Pada penelitian terdahulu, menunjukkan bahwa semakin besar nilai HLB maka semakin kecil ukuran partikel yang dihasilkan (Anggraini *et al.*, 2017). Ada keterkaitan erat antara HLB surfaktan dan pengaruhnya terhadap ukuran partikel. Seiring meningkatnya hidrofobisitas surfaktan akan menyebabkan peningkatan

surface free energy sehingga akan terjadi penggabungan antara lipid bilayer membentuk vesikel yang lebih besar (Amnuaikit et al., 2018). Pada penelitian ini, ukuran partikel yang dihasilkan dipengaruhi oleh variasi surfaktan yang digunakan. Selain itu, ukuran partikel juga dipengaruhi oleh metode pembuatan transfersom. Transfersom yang dihasilkan dihomogenisasi menggunakan magnetic stirrer, lalu pengecilan ukuran partikel menggunakan ultra turrax. Metode tersebut dapat mempengaruhi ukuran partikel. Tahap homogenasi dan pengecilan ukuran digunakan sebagai variabel kendali sehingga dilakukan pada semua formula.

Indeks polidispersitas adalah parameter yang menyatakan distribusi ukuran partikel dari sistem nanopartikel (Nidhin, 2008). Nilai ini berkisar antara 0 hingga 1,0. Indeks polidispersitas menunjukkan hasil perhitungan berat rata-rata molekul dibagi dengan jumlah rata-rata berat molekul. Semakin mendekati nol, berarti distribusinya semakin baik (Haryono et al., 2012). Distribusi ukuran partikel formula kontrol (K) dan formula yang mengandung kolagen (F) berkisar dalam rentang 0,251-0,540. Hasil tersebut sesuai spesifikasi yang telah ditetapkan , nilai PDI yang mengindikasikan populasi partikel yang homogen <0,7 (Anggraini et al., 2017).

Potensial zeta nanoliposom merupakan suatu muatan yang dimiliki nanovesikel dalam media suspensi tertentu.. Dari hasil penelitian ini didapatkan nilai potensial zeta negatif antara -8,77 hingga -38,7. Pada formula optimum menghasilkan potensial zeta sebesar $-37,441 \pm 0,2759$. Potensial zeta yang memiliki nilai lebih dari (+/-) 30 mV tidak mudah mengalami agregasi dan memiliki stabilitas yang baik. Potensial zeta negatif pada formula kontrol (K) dan formula yang mengandung kolagen (F) 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.. Pada pH tertentu jumlah muatan positif dan negatif seimbang sehingga densitas muatan elektrik total sama dengan nol, pada titik tersebut merupakan titik isoelektrik. Ketika terjadi perubahan pH, maka ion H⁺ dan OH⁻ akan teradsorbsi pada membran (Petelska & Figaszewski, 2000). Semakin tinggi nilai potensial zeta (negatif/positif) maka akan semakin stabil karena peningkatan jarak antara partikel dan partikel akan saling tolak menolak (Anggraini *et al.*, 2017). Penggunaan surfaktan nonionik tidak mempengaruhi nilai muatan suatu partikel yang dihasilkan, karena surfaktan nonionik tidak memiliki muatan (Lu *et al.*, 2014). Selain itu nilai potensial zeta dapat dipengaruhi oleh pH. Pada kondisi pH 7,4, nanopartikel akan menghasilkan nilai potensial zeta negatif, sebaliknya pada kondisi pH 3 akan menghasilkan nilai potensial zeta positif (Honary & Zahir, 2013). Pada penelitian ini memiliki nilai potensial zeta negatif karena suspensi transfersom pada pH 6-7. Potensial zeta pada formula kontrol lebih kecil dibandingkan dengan potensial zeta pada formula yang mengandung kolagen, hal ini terjadi karena titik isoelektrik (pI) kolagen ikan ada disekitar pH 4,5-5,5 (Bahar, 2006). Perbedaan antara titik isoelektrik dan pH media dapat menginduksi perubahan muatan elektrik pada membran karena adanya variasi keseimbangan asam basa pada gugus yang ada di molekul lipid. Berdasarkan hasil uji ukuran partikel, formula F1 merupakan formula optimum karena menghasilkan ukuran partikel yang paling kecil. Formula optimum tersebut dilanjutkan dengan uji stabilitas freeze thaw sebanyak 3 siklus dalam 12 hari dengan spesifikasi suhu -10 °C, 25°C, 45°C. Uji stabilitas transfersom kolagen kulit ikan cod yang dilakukan meliputi parameter organoleptis, pH, ukuran

dan distribusi ukuran partikel, serta potensial zeta. Dari hasil analisa stabilitas transfersom kolagen kulit ikan cod diperoleh hasil yang tidak stabil. Formulasi vesikel berbasis lipid mempunyai kecenderungan untuk mengalami fusi, disintegrasi atau agregasi selama penyimpanan sehingga mengakibatkan perubahan pH, ukuran, PDI, dan potensial zeta.

Pada stabilitas pH, formula F1 menunjukkan adanya penurunan pH yang signifikan. Pada pengukuran stabilitas potensial zeta didapatkan hasil adanya penurunan nilai potensial zeta. Penurunan potensial zeta dapat disebabkan karena adanya degradasi lipid. Pada stabilitas ukuran partikel, transfersom mengalami peningkatan ukuran partikel. Ukuran partikel transfersom setelah dilakukan uji stabilitas masih memenuhi spesifikasi dengan rentang <400 nm. Sama halnya dengan distribusi ukuran partikel juga tidak stabil, terjadi peningkatan nilai distribusi ukuran partikel transfersom.

Dari hasil penelitian diperoleh formula transfersom mengalami peningkatan ukuran partikel, penurunan nilai pH, penurunan nilai potensial zeta, dan peningkatan nilai indeks polidispersitas. Penurunan nilai potensial zeta dapat terjadi karena adanya degradasi lipid yang dapat mempengaruhi fosfolipid bilayer. Ada 2 tipe reaksi degradasi yaitu hidrolisis dan oksidasi. 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 (Yadav *et al.*, 2011). Peningkatan ukuran partikel transfersom diakibatkan karena fusi atau agregasi. Partikel yang memiliki ukuran lebih kecil, memiliki energi permukaan yang besar dan cenderung mengalami agregasi untuk menurunkan

energi permukaan (Taymuori & Varshosaz, 2016). Selain itu, potensial zeta pada formula juga menurun. Nilai potensial zeta penting dalam penentuan stabilitas. Jika nilai potensial zeta turun gaya tarik-menarik antara partikel lebih besar dari gaya penolakannya sehingga akan terjadi flokulasi dan ukuran partikel meningkat. Nilai PDI juga meningkat bisa disebabkan karena ukuran partikel transfersom semakin tidak merata karena adanya flokulasi. Pada uji stabilitas ini sesuai dengan penelitian terdahulu yaitu pada uji stabilitas terjadi penurunan nilai pada potensial zeta dan peningkatan ukuran partikel transfersom (Amnuaikit, 2018).

6.2 Keterbatasan Penelitian

Pada karakterisasi transfersom tidak dilakukan uji morfologi, efisiensi penjerapan, dan deformabilitas. Uji morfologi dilakukan untuk mengetahui morfologi transfersom yang terbentuk. Uji morfologi dapat dilakukan dengan menggunakan Transmission Electron Microscope (TEM). Uji efisiensi penjerapan dilakukan untuk melihat persen bahan aktif yang dapat dijerap oleh transfersom. Uji deformabilitas dilakukan untuk melihat kemampuan transfersom dalam merubah bentuk dan ukuran saat melewati membran. Selain itu pada penelitian ini surfaktan yang digunakan terbatas pada surfaktan non ionik.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini maka data disimpulkan bahwa ukuran partikel transfersom dipengaruhi oleh variasi surfaktan yang digunakan (Tween 20/HLB 16,7, Tween 80/HLB 15, dan Span 80/HLB 4,3). Semakin tinggi nilai HLB surfaktan yang digunakan maka semakin kecil ukuran partikel transfersom yang dihasilkan. Formulasi transfersom yang menghasilkan ukuran partikel transfersom paling kecil yaitu formula F1 dengan surfaktan tween 20 (HLB 16,7).

7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini antara lain:

1. Perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh surfaktan dengan muatan yang berbeda seperti surfaktan anionik dan kationik.
2. Perlu dilakukan uji lanjutan untuk aktivitas farmakologis transfersom kolagen kulit ikan cod dan aplikasinya pada bidang kefarmasian.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali S.M., & Yosipovitc G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venerol*, 2013, 93: 261-267.
- Alves, A.L.; Marques, A.L.P.; Martins, E.; Silva, T.H.; Reis, R.L. Cosmetic Potential of Marine Fish Skin Collagen. *Cosmetics*. 2017, 4, 39.
- Akhtar N., Rechman M.U., Khan H.M.S., Rasool F., Saeed T., Murtaza G. 2011. Penetration enhancing Effect of Polysorbate 20 and 80 on the Percutaneous Absorption of L-Ascorbic Acid. *Trop J Pharm Res Vol 10*. India.
- Amnuaikit T., Limsuwan T., Khongkow P., Boonme P. Vesicular Carriers Containing Phenylethyl Resorcinol for Topical Delivery System; Liposomes, Transfersomes and Invasomes. *Asian Journal of pharmaceutical science*, 2018, 13 (5): 472-484
- Anggraini W., Sagita E., Iskandarsyah I. Effect of Hydrophylicity Surfactants toward Characterization and in Transfersomes Penetration in Gels using Franz Diffusion Test. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 2017, 9 (1): 112 – 115.
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke 4. Penerjemah,, Farida, 1. Jakarta : UI Press. Terjemahan dari : Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms.
- Asserin Jerome, Lati Elian, Shioya Toshiaki, Prawitt Janne. 2015. The Effect of oral collagen supplementation on skin moisture and the dermal collagen

network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Cosmetic dermatology*, Vol 14(4).

Bahar. 2006. Teknologi Penanganan dan Pengawetan Ikan. Jakarta.

Benson, A.E.H. (2005). Transdermal Drug Delivery: Penetration Enhancement Techniques. Bentham Science Publisher Ltd Current Drug Deliver. (2): 2333.

Chien, Y. W., 1992. Transdermal Drug Delivery System in Novel Drug Delivery System, Marcel Dekker, New York, 302-304.

Cohen, D.M., T. Inada, T. Iwamoto and N. Scialabba, 1990. FAO species catalogue. Vol. 10. Gadiform fishes of the world (Order Gadiformes). An annotated and illustrated catalogue of cods, hakes, grenadiers and other gadiform fishes known to date. *FAO Fish. Synop.* 125(10). Rome: FAO. 442 p.

Dua, J.S., Rana A.C., Bhandari A.K. Liposome: Methods of Preparation and Applications. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 2012, 14-20.

Farris, P.K., 2010, Chapter 9: Marine Cosmeceuticals dalam Draelos, Z.D., Cosmeceuticals: Procedures in Cosmetic Dermatology Series, 3rd Edition Elsevier.

Florence, A.T. & Attwood, D., 1985, Surfactan System, 1st Ed., Chapman and Hall, London, New York.

Gupta A., Aggarwal G., Singla S., Arora R. Transfersome: A Novel Vesicular Carrier for Enhanced Transdermal Delivery of Sertraline: Development,

Characterization, and Performance Evaluation. *Scientia Pharmaceutica*, 2012, 80: 1061 – 1080.

Gilchrest, B.A. dan Krutmann, J., 2006. *Skin Aging*. Germany : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany. p.10-11, 34-42.

Haryono A, Restu WK, Harmani SB. 2012. Preparasi dan Karakterisasi nanopartikel alumina fosfat. *J Sains Materi Indonesia*. 14(1):51-55.

Hekimi S, lapointe J, Wen Y. 2011. Taking a “good” look at free radicals in the aging process. Cell Press Vol 21 (10).

Honary S., Zahir F. 2013. Effect of Zeta Potensial on the Properties of Nano-Drug Delivery System. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, Vol 12 (2).

Kammeyer A, Luiten RM. 2015. Oxidation events and skin aging. Ageing research review. Vol 21 pp 16-29.

Katepalli Hari, Bose Arjit. 2014. Response of Surfactant Stabilized Oil-in-Water Emulsions to the Addition of Particles in an Aqueous Suspension. *Langmuir*, 2014, 30(43): 12736-12742.

Kumar R. & Plipip A. Modified Transdermal Technologies: Breaking the Barriers of Drug Permeation via the Skin. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2014, 6 (1): 633 – 644.

Kolodziejska, I., K.Kaczorowski, B.Piotrowska and M.Sadowska. 2003. Modification of the properties of gelatin from skins of Baltic cod (*Gadus morhua*) with transglutaminase. *Food Chem*, 86 (2), 203-209.

- K.Tejaswini, Swapna S., A. Madhu Babu, Vasudha Bakshi. 2016. Formulation and Evaluation of Fluconazole Loaded Transfersome Gel. International Journal of Science and Research Methodology Vol 3 (8).
- Lu, J., Liyanage, P. J., Solairaj, S., Adkins, S., Arachchilage, G. P., Kim, D. H., Britton, C., Weerasooriya, U., Pope, G. A. (2014). New surfactant developments for chemical enhanced oil recovery, Journal Petroleum. Science English., 120: 94-101.
- Maghraby, Barry, Williams. 2006. Liposomes and skon: from drug delivery to mpdel membranes. European Journal Of Pharmaceutical Sciences. 34, 203-222.
- Makeshwar Kshitji B. and Wasankar Suraj R. 2013. Niosome : a novel drug delivery system. Asian Parmapres 3(1), 16-20.
- Martin, Alfred. 1993. Farmasi Fisik, Jilid 1 Edisi III. Jakarta: UI-Press.
- Maureen, L. Coleman; Chisolm, Sallie W; Martiny, Adam C. 2006. *Phosphate acquisition genes in prochlorococcus ecotypes: evidence for genome-wide adaptation*. Proceedings of the National Academu of Sciences of The United States of America: USA.
- Mayangkara, Jati. 2011. Pengaruh etanol dan asam oleat terhadap penetrasi liposom transdermal. Skripsi studi S-1 Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. Depok: Jawa Barat.
- Mozafari M.R., Danaei M., Javanmard R., Raji M., Maherani. 2017. Sistem Pembawa Lipidic Nanoscale: Pentingnya metode Persiapan dan Pelarut. *J Nano*, 2 (4): 1-4.

Mulyawan Dewi dan Suriana Neti. 2013. A-Z tentang Kosmetik. Jakarta: Elex Media Komputindo.

Naeem, S., Kiew, L. V., Chung, L. Y., Fui, K. S., & Misran, M. B. (2015). A Comparative Approach for the Preparation and Physicochemical Characterization of Lecithin Liposomes Using Chloroform and Non-Halogenated Solvents. *Journal of Surfactants and Detergents*, 18(4), 579–587.

Nidhin M., Indumathy R., Sreeram K.J., Nair B.U. 2008. Synthesis of iron oxide nanoparticles of narrow size distribution on polysaccharide templates. *Indian Academy of Science*. Chennai: India.

Okuyama H, Ikeda Y, Kasai S, Imamori K, Takayama K, Nagai T., Influence of non-ionic surfactants, pH and propylene glycol on percutaneous absorption of Piroxicam from cataplasm, *Int J Pharm*.186:141–48, (1999).

Patel J., Patel B, Banwait H, Parmar K, Patel M. 2011. Formulation and evaluation of aceclofenac gel using different gelling agent. *International Journal of Drug Development and Research*: India

Patel R, Singh S.K., Singh S., Sheth N.R, Gendle R. 2009. Development and characterization of curcumin loaded transfersome for transdermal delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*: India.

Pawar A. Y., Jadhav K. R., Chaudhari L. H. Transfersome: A Novel Technique Which Improves Transdermal Permeability. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 2016, 10 (4): S425-S436.

- Petelska AD, Figaszewski ZA. 2000. Effect of pH on the interfacial tension of lipid bilayer membrane [abstrak]. *Biophys J* 78(2):812-817.
- Prajapati, Sailesh T., Patel Charmi G., Patel Chhagan N. 2011. Transfersome: a vesicular carrier system for transdermal drug delivery. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*: India.
- Ramana Lakshmi N., Sethuraman S., Ranga U., Krishnan Uma M. Development of a liposomal delivery system for nevirapine. *Journal of Biomedical Science*, 17 (1): 57.
- Rowe *et al.*, 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- Sachan, Roopesh; Parashar, Tarun; Singh, Vishal; Soniya. 2013. Drug carrier transfersomes: a novel tool for transdermal drug delivery system. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Science*: India.
- Sambasivarao, A., Baru C. S. R., Reddy M. H. Accelerated Stability of Dosage Forms as Per International Conference of Hormonization (ICH) Guidelines. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2016, (3): 99-103.
- Saraf S, Jeswani G., Kaur C. D., Saraf S. Development of Novel Herbal Cosmetics Cream with *Curcuma longa* Extract Loaded Transfersomes for Antiwrinkle Effect. *Africal Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5 (8): 1054 – 1062.
- Saddick SN, Karcher C, Palmisano L. 2009. Cosmetic dermatology of the aging face. *Clinics in dermatology*. Vol 27, pp 3-12.

Sadowska, M., Kolodziejska, I., dan Niecikowska, C., 2003, Isolation of Collagen From The Skins of Baltic cod (*Gadus morhua*), *Food Chemistry*, 81: 257-262.

Sherwood, Lauralee. 2007. *Fisiologi Manusia*. Jakarta: EGC.

Stojiljkovic D, Pavlovic D, Arsic I. 2014. Oxidative stress, skin aging and antioxidant therapy. *Sci Journal*. Vol 31(4), pp207-217.

Subramaniam S., Fahy E., Gupta S., Sud M., Byrnes R. 2011. Bioinformatic and system biology of the lipidome. *Chemical Reviews*, 111 (10): 6452-6490.

Sudjaswadi, R., 1991, Tween 80 dan Stabilitas Asetosal, *Majalah Farmasi Indonesia*, 2, 28-34.

Sugita T, Nishikawa A. 2011. Asociation between sun-exposure, smoking behavior and plasma antioxidant level with the different manifestation os skin ageing signs between Japanes and German women-A pilot study. *J of Derma Sci*. Vol 62, pp 128-140.

Swarbrick, J. A. Boylan. 1994. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York: Marcel Dekker.

Sylvia Anderson Pierce and Lorraine McCarty Wilson. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Ed 6*. Jakarta EGC.

Taymouri Somayeh & Varshosaz Jaleh. 2016. Effect of different types of Surfactant on the physical properties and stability of carvedilol nanoniosomes. *Adv Biomed Res*. 5: 48.

Touitou Elka and Barry Brian W. 2007. Enchacment In Drug Delivery , New York: CRC Press, 220-221, 237.

Tranggono, R.I.S. and Fatma Latifah. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.

Tzanetakou IP, Katsilambros NL, Benetos A, et al. 2012. Is obesity linked to aging? Adipose tissue and the role of telomeres. Ageing research review. Vol 11, pp 220-9.

Walters KA, Bialik W, Brain KR., The effects of surfactants on penetration across the skin, Int J Cosmet Sci.15:260–70, (1993).

WHO (2004). Quality control methods for medicinal plant materials, World Health Organisation, Geneva, AITBS Publishers and Distributors, Delhi, p 30.

Verma DD, Verma S, Blume G, Fahr A. Ethesomes increases skin penetration of entrapped and non-entrapped hydrophilic substances into human skin: A skin penetration and confocal laser scanning microscopy studies. Eur J Pharm Biopharm. 2013;55:271–7.

Yoshika T Sternberg., Preparation and properties of vesicles (niosomes) of Sorbian monoesters (span 20,40,60,80) and a Sorbian trimester (span 85), Int. J pharm 105: 1-6, (1994).

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Uji pH

Kontrol	pH	Rata-rata±SD
	6,737	
K1	6,749	6,739±0,0087
	6,732	
	7,005	
K2	7,011	7,009±0,0035
	7,011	
	7,065	
K3	7,063	7,066±0,0042
	7,071	
Formula	pH	Rata-rata±SD
	6,148	
F1A	6,148	
	6,152	
	6,154	
F1B	6,156	6,152±0,0027
	6,153	
	6,151	
F1C	6,153	
	6,154	
	6,160	
F2A	6,160	
	6,163	
	6,158	
F2B	6,160	6,161±0,0038
	6,165	
	6,168	
F2C	6,157	
	6,157	
	6,209	
F3A	6,209	
	6,210	
	6,210	
F3B	6,211	6,210±0,0014
	6,209	
	6,212	
F3C	6,212	
	6,208	

Lampiran 2. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K1 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 12

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 12 February 2019 14:08:19

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 371,8

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 4

Results

Z-Average (d.nm): 72,07

Size (d.n...

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

PDI: 0,416

Peak 1: 121,7

97,0 106,2

Intercept: 0,935

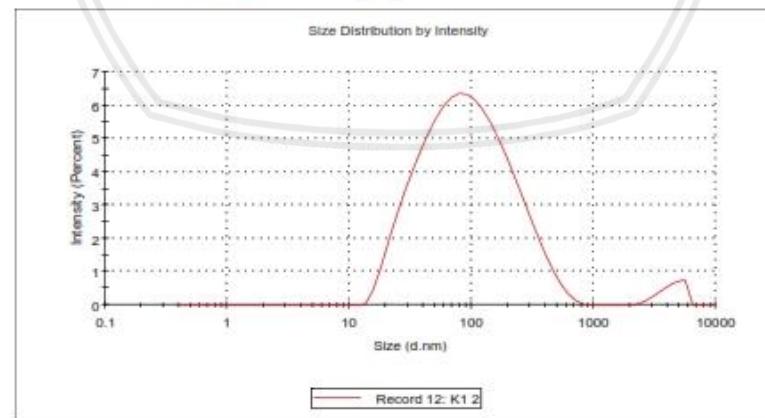
Peak 2: 4364

3,0 943,4

Peak 3: 0,000

0,0 0,000

Result quality Good



Lampiran 3. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: K1 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 13

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 12 February 2019 14:10:21

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 377,4

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 4

Results

Z-Average (d.nm): 71,99

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.nm)

Pdl: 0,419

Peak 1: 193,8

54,3

112,9

Peak 2: 47,33

44,2

17,87

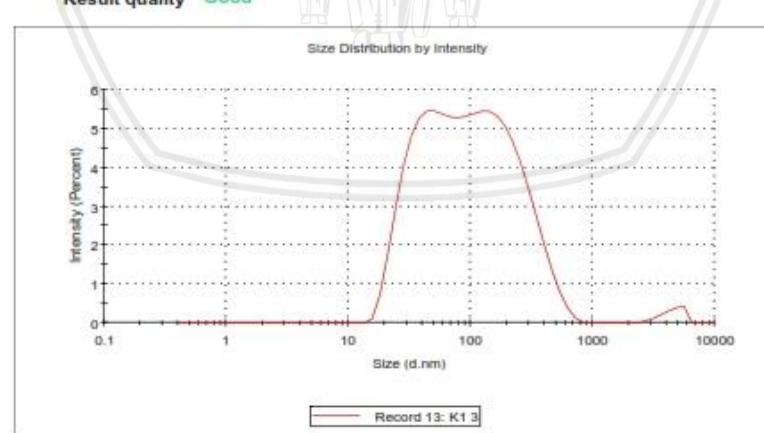
Intercept: 0,937

Peak 3: 4491

1,5

884,6

Result quality **Good**



Lampiran 4. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: K1 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 15	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8882
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 12 February 2019 14:14:26

System

Temperature (°C): 25,0 Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 373,0 Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 4

Results

Z-Average (d.nm): 72,12

Size (d.n...

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

Pdl: 0,422

Peak 1: 155,1

100,0 162,9

Intercept: 0,938

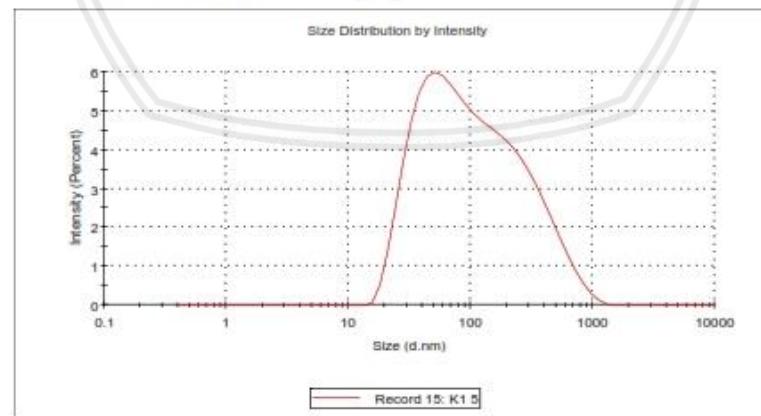
Peak 2: 0,000

0,0 0,000

Peak 3: 0,000

0,0 0,000

Result quality Good



Lampiran 5. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 71

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 14:32:27

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 309,4

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

Z-Average (d.nm): 78,99

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.nm):

Pdl: 0,410

Peak 1:

94,1

111,0

Intercept: 0,948

Peak 2:

5,9

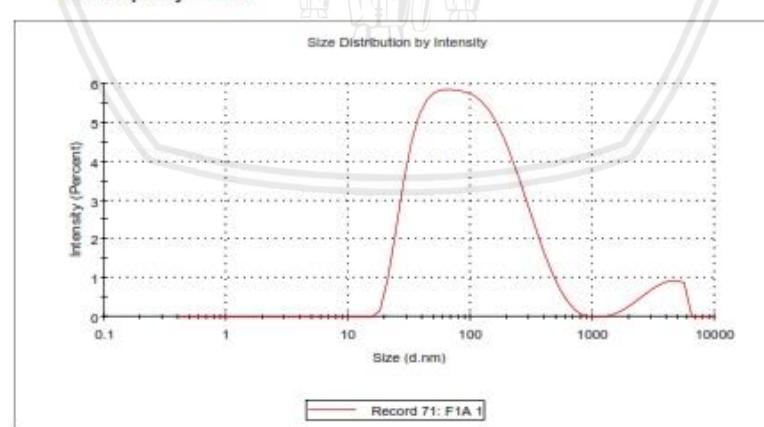
1174

Result quality Good

Peak 3:

0,0

0,000



Lampiran 6. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019...	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 73	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8882
Material Absorbtion: 0,500	Measurement Date and Time: 15 April 2019 14:36:32

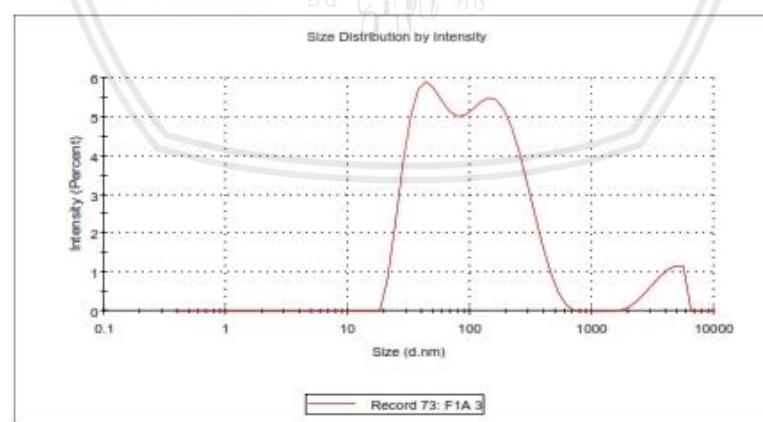
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 312,4	Measurement Position (mm): 4,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 7

Results

Z-Average (d.nm):	Peak 1:	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
79,45	Peak 1:	184,4	51,8	98,65
Pdi: 0,423	Peak 2:	48,52	42,6	16,82
Intercept: 0,949	Peak 3:	4094	5,6	1051

Result quality **Good**



Lampiran 7. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 75

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 14:40:37

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 303,5

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

Z-Average (d.nm): 78,96

Size (d.n...

% Intensity:

St Dev (d.n...

Pdl: 0,418

Peak 1:

92,7

102,4

Intercept: 0,946

Peak 2:

7,3

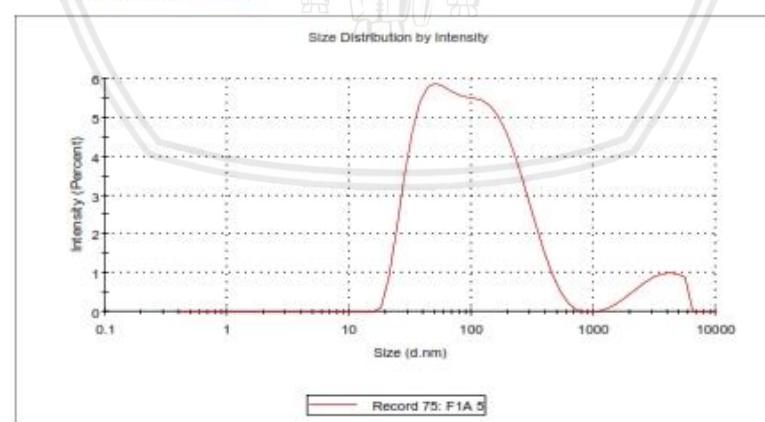
1227

Peak 3: 0,000

0,0

0,000

Result quality Good



Lampiran 8. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 83

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 14:50:50

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 309,9

Measurement Position (mm): 4,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 7

Results

Z-Average (d.nm): 79,20

Size (d.n...

% Intensity: St Dev (d...

Pdl: 0,418

Peak 1:

82,5

70,61

Intercept: 0,948

Peak 2:

17,5

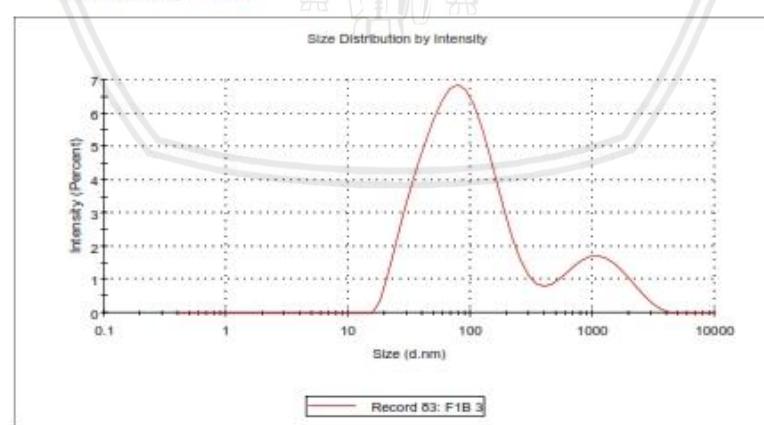
665,7

Result quality Good

Peak 3:

0,0

0,000



Lampiran 9. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 84

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 15:19:36

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 154,2

Measurement Position (mm): 1,25

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 79,36

Size (d.n...

% Intensity:

St Dev (d.n...

Pdl: 0,409

Peak 1:

96,2

112,9

Intercept: 0,964

Peak 2:

3,8

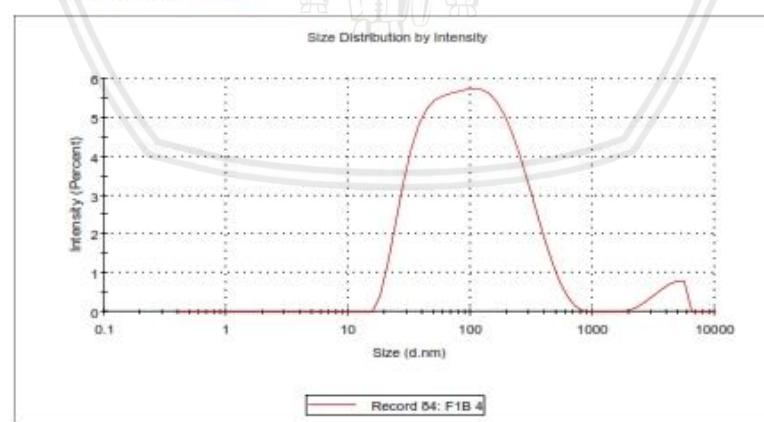
1021

Peak 3: 0,000

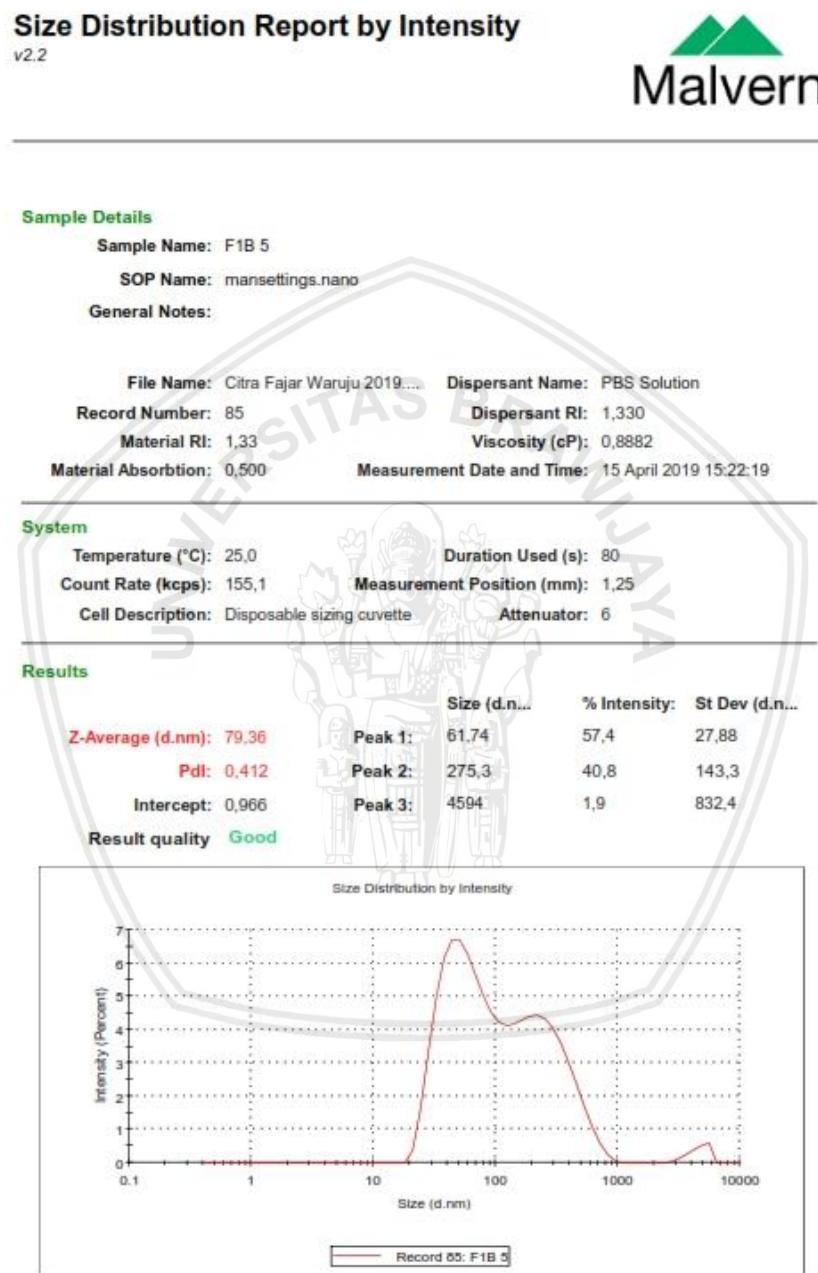
0,0

0,000

Result quality Good



Lampiran 10. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III



Lampiran 11. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 91

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 15:25:02

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 155,8

Measurement Position (mm): 1,25

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 79,02

Size (d.n...

% Intensity: 65,7

St Dev (d.n...

Peak 1: 70,27

37,22

Peak 2: 384,5

33,0

Peak 3: 4598

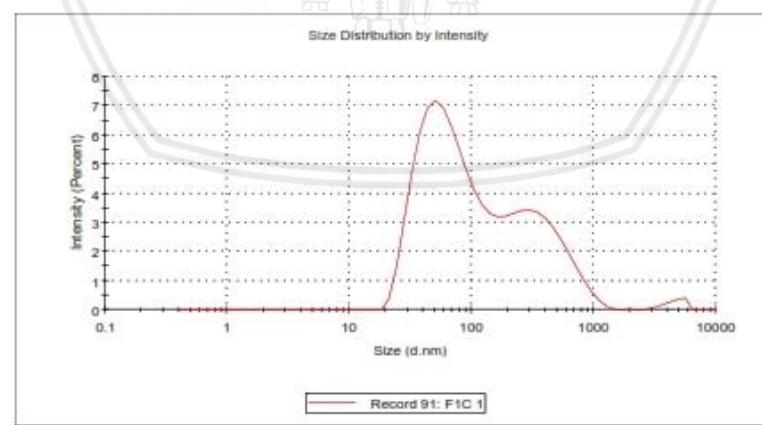
210,4

Intercept: 0,965

1,3

831,9

Result quality Good



Lampiran 12. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 92

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 15:27:45

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 155,8

Measurement Position (mm): 1,25

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 79,38

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.n...

Pdl: 0,417

Peak 1:

100,0

254,3

Intercept: 0,967

Peak 2:

0,0

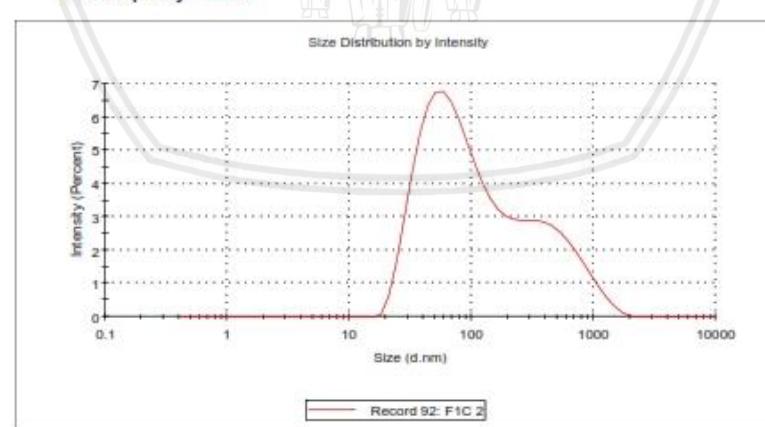
0,000

Result quality Good

Peak 3:

0,0

0,000



Lampiran 13. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 94

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 15 April 2019 15:33:10

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 154,9

Measurement Position (mm): 1,25

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 79,34

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.n...

Pdl: 0,407

Peak 1: 246,2

100,0

525,8

Intercept: 0,966

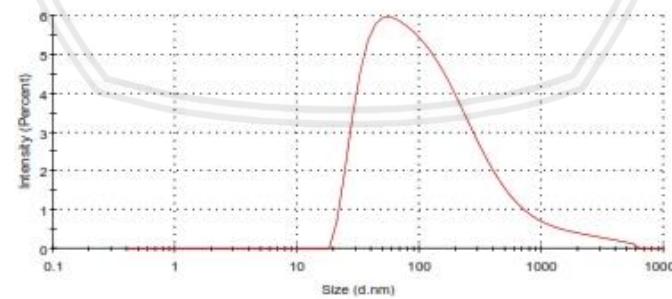
Peak 2: 0,000

0,0

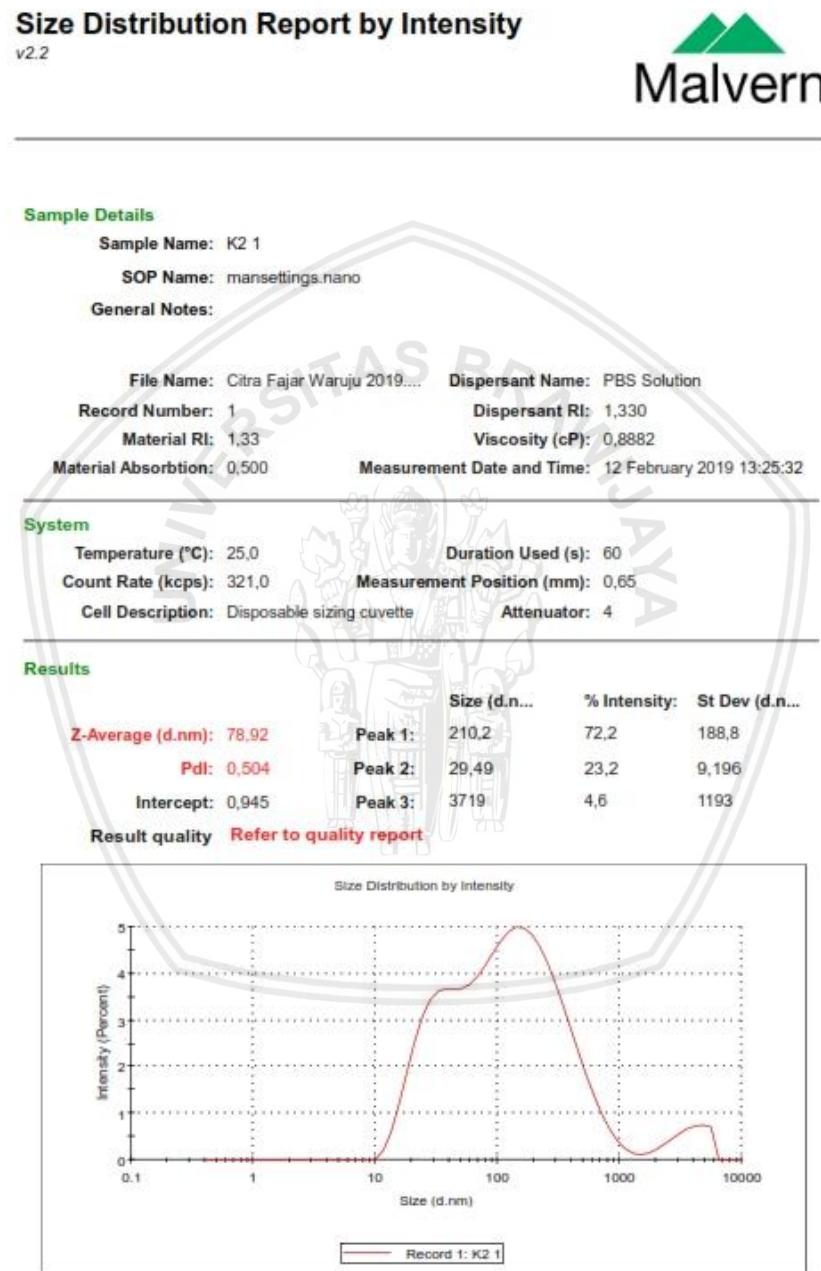
0,000

Result quality Good

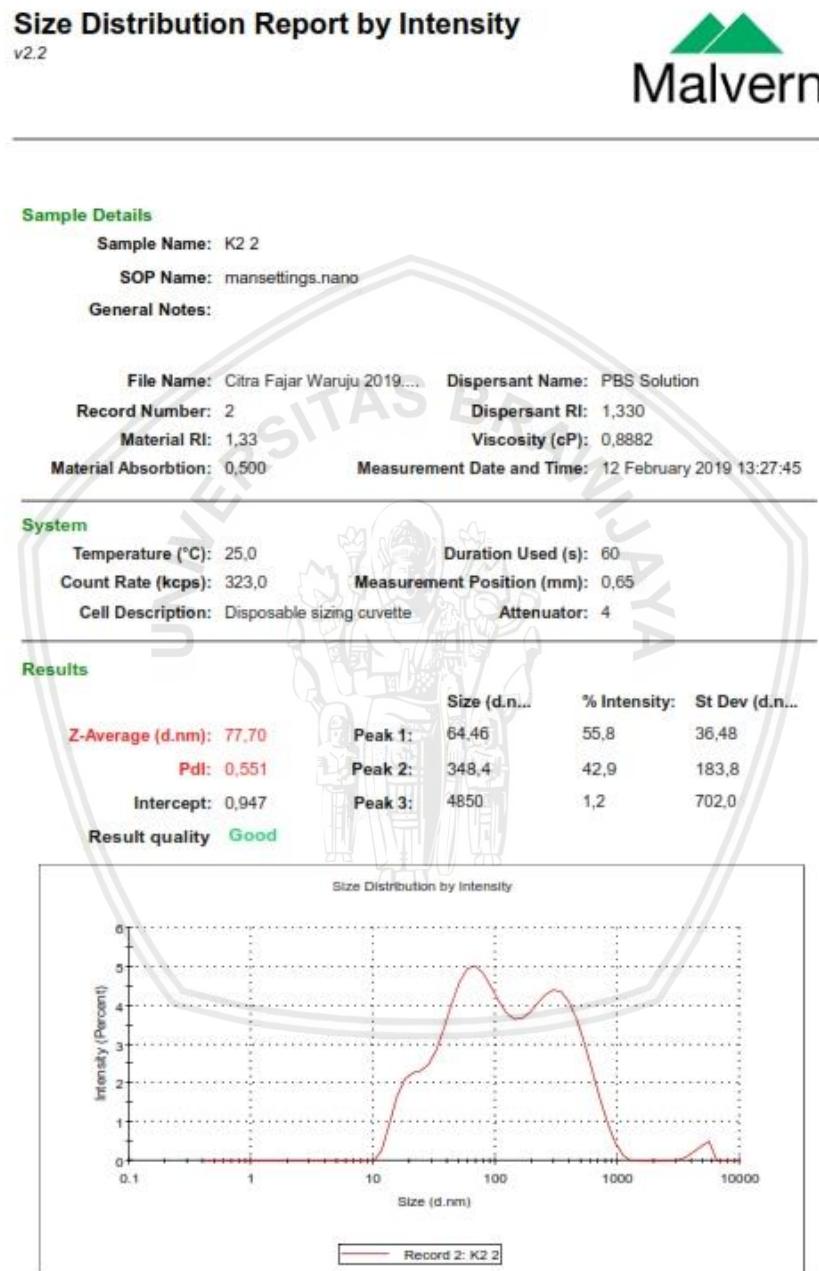
Size Distribution by Intensity



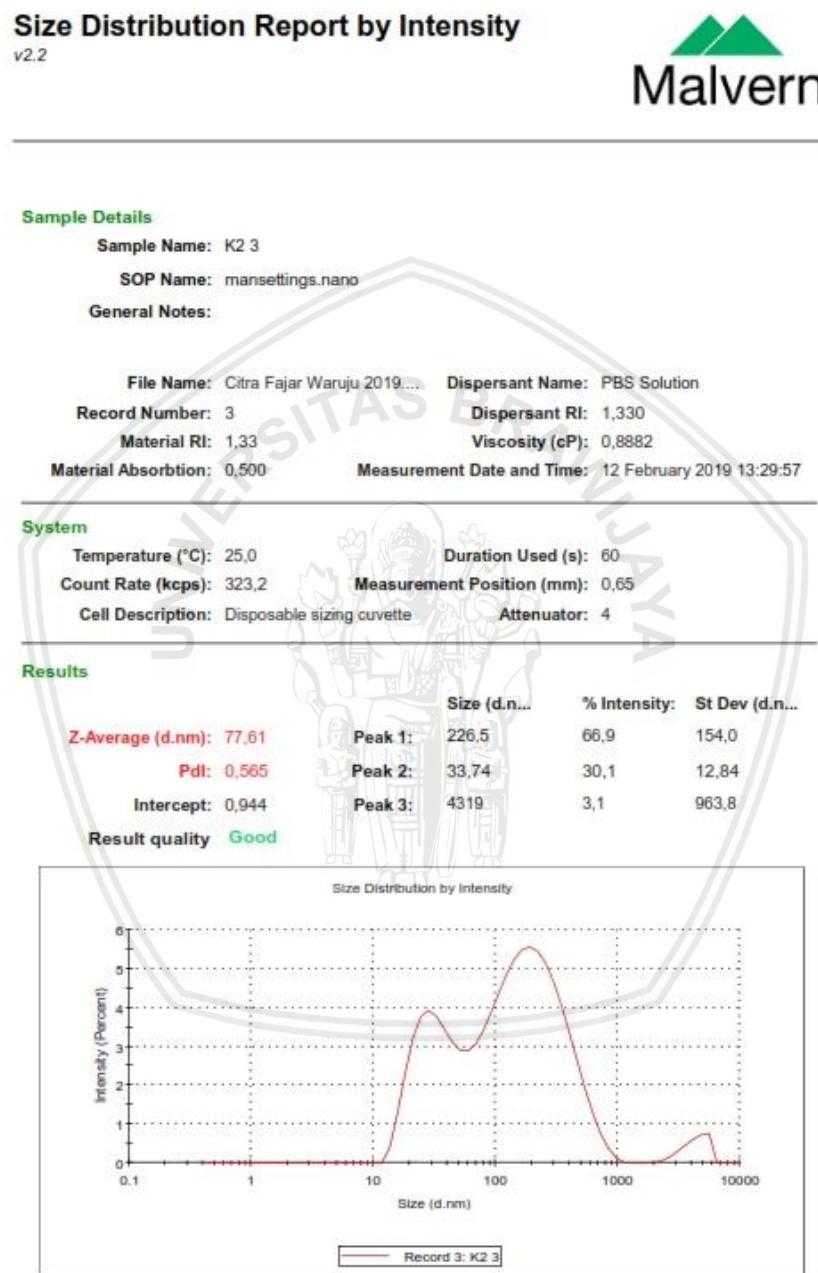
Lampiran 14. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) I



Lampiran 15. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) II



Lampiran 16. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) III



Lampiran 17. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 21

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorbtion: 0,500

Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:08:14

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 292,6

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 149,0

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

Peak 1: 196,5

52,1

99,40

Peak 2: 1024

26,6

464,9

Pdl: 0,513

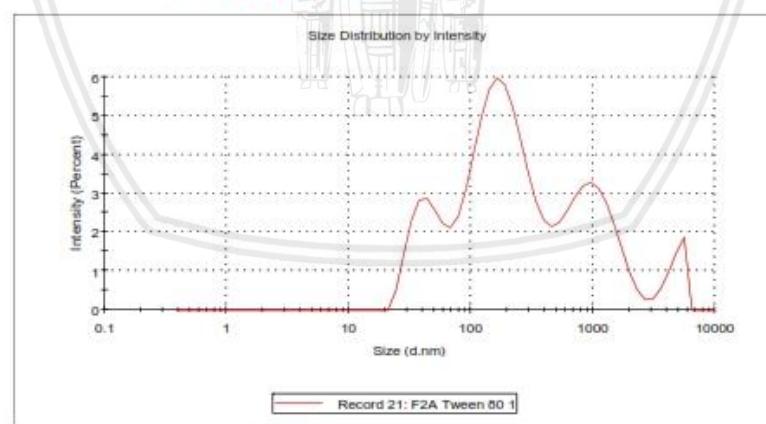
Intercept: 0,925

Peak 3: 45,51

16,1

12,75

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 18. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 22	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:10:27

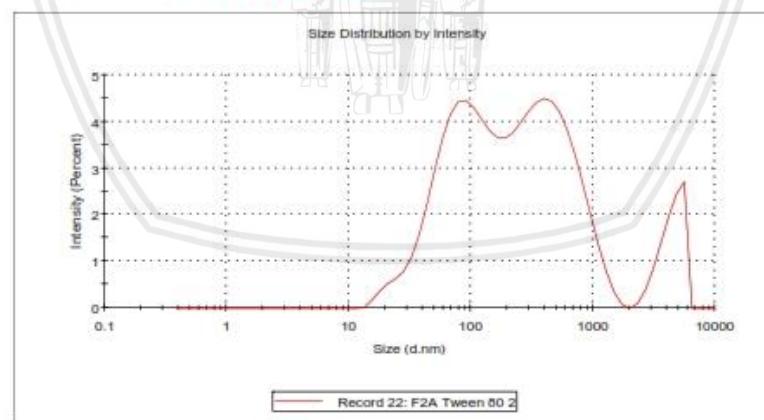
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 288,0	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 151,6	Peak 1: 490,8	45,7	273,9
Pdl: 0,545	Peak 2: 95,45	44,8	47,62
Intercept: 0,926	Peak 3: 4453	9,5	907,4

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 19. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 24

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:14:52

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 285,2

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm): 149,4

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

Pdl: 0,509

Peak 1: 131,6 45,9 57,38

Intercept: 0,923

Peak 2: 773,0 40,5 331,3

Peak 3: 36,72 10,1 8,309

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 20. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) I

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 28	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:42:45

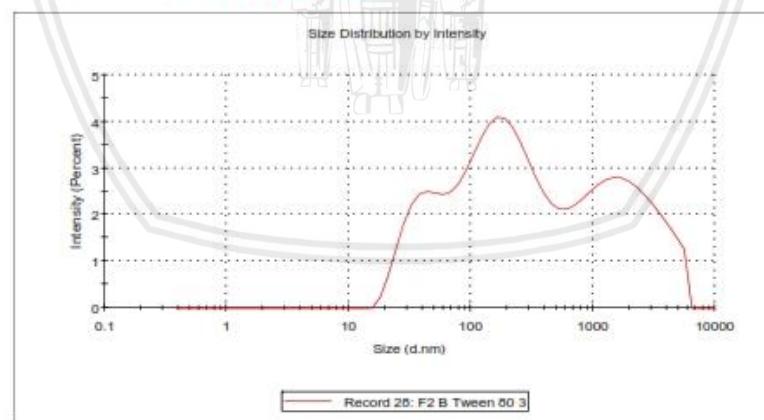
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 155,8	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 3

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 150,8	Peak 1: 224,9	49,6	148,5
Pdl: 0,549	Peak 2: 2076	35,1	1312
Intercept: 0,840	Peak 3: 40,11	15,3	11,78

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 21. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) II

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 29

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absortion: 0,500

Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:53:38

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 155,4

Measurement Position (mm): 0,45

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

Results

Z-Average (d.nm): 149,7

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

Pdi: 0,540

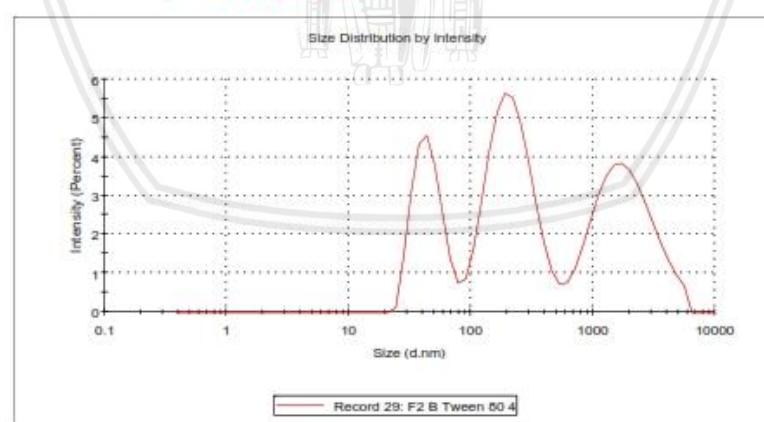
Peak 1: 223,4 41,2 95,58

Intercept: 0,834

Peak 2: 1997 37,1 1112

Peak 3: 45,63 21,7 12,33

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 22. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) III

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 30	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 21 March 2019 09:58:08

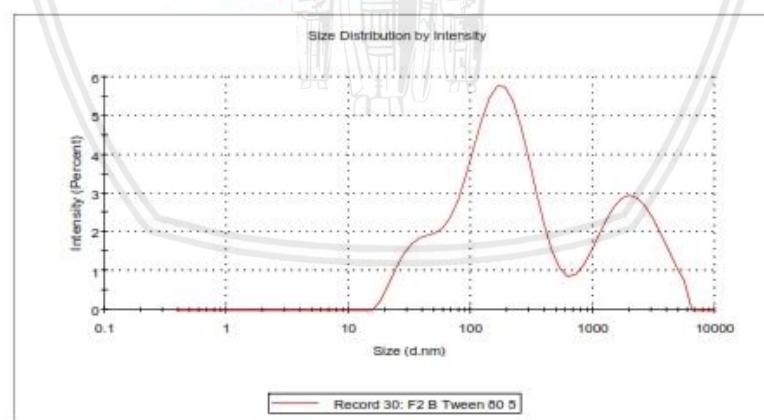
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 283,3	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 150,7	Peak 1: 175,7	69,9	123,9
Pdl: 0,544	Peak 2: 2218	30,1	1193
Intercept: 0,927	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 23. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 4	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 21 March 2019 08:37:19

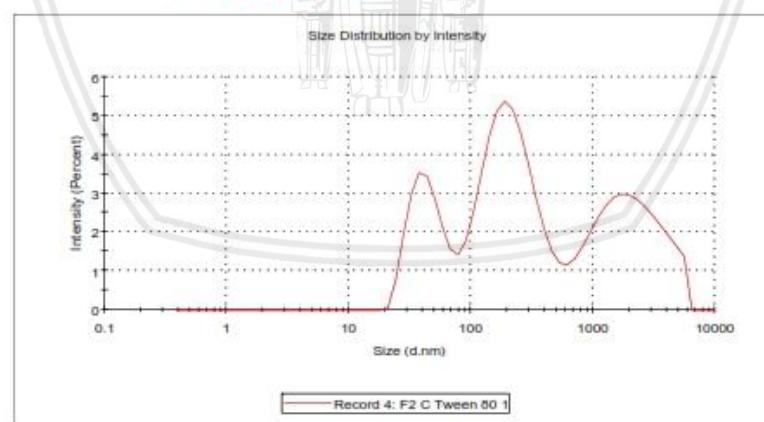
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 157,2	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 3

Results

Z-Average (d.nm):	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
150,8	Peak 1: 230,9	45,5	121,6
Pdl: 0,541	Peak 2: 2242	34,3	1308
Intercept: 0,839	Peak 3: 45,69	20,2	14,73

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 24. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 5	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 21 March 2019 08:40:02

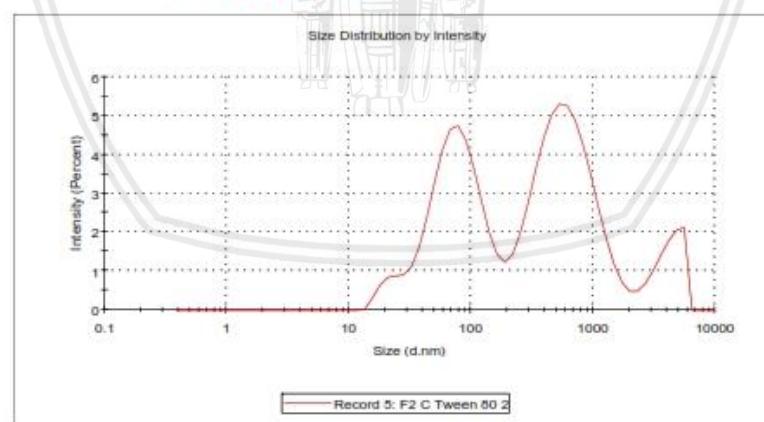
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 160,6	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 3

Results

	Size (d.n.m):	% Intensity:	St Dev (d.n.m):
Z-Average (d.n.m): 150,3	Peak 1: 664,4	50,3	388,4
Pdl: 0,541	Peak 2: 79,57	40,3	40,26
Intercept: 0,832	Peak 3: 4206	9,4	1014

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 25. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 6

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 21 March 2019 08:42:53

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 80

Count Rate (kcps): 151,5

Measurement Position (mm): 0,45

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

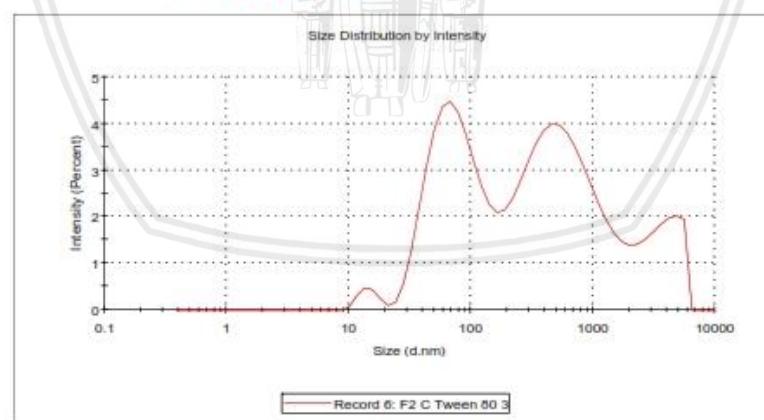
Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	148,7	Peak 1:	649,1
Pdl:	0,531	Peak 2:	79,40
Intercept:	0,851	Peak 3:	3669

48,1 37,0 13,3

446,9 36,11 1164

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 26. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 21

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 18 February 2019 12:45:42

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 287,6

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

Results

Z-Average (d.nm): 142,7

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.nm):

Pdl: 0,273

Peak 1:

94,8

99,02

Intercept: 0,935

Peak 2:

4,4

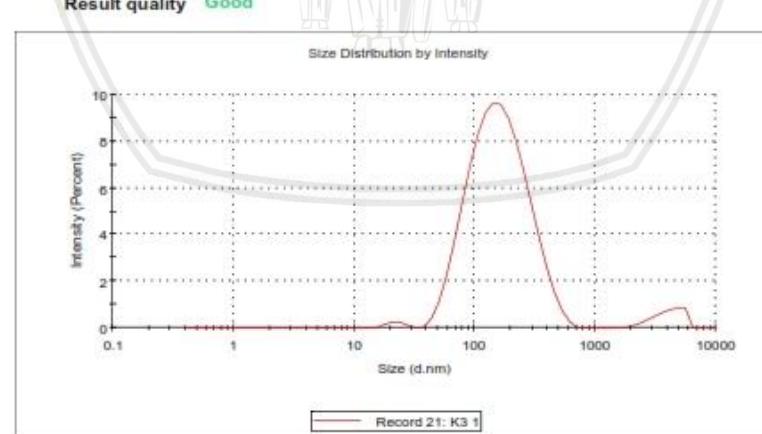
1055

Peak 3:

0,9

3,589

Result quality **Good**



Lampiran 27. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) II

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.... Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 24

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8882

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 18 February 2019 12:52:20

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 292,5

Measurement Position (mm): 0,65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 3

Results

Z-Average (d.nm): 142,2

Size (d.nm)

% Intensity:

St Dev (d.nm):

Pdl: 0,263

Peak 1:

100,0

105,1

Intercept: 0,931

Peak 2:

0,0

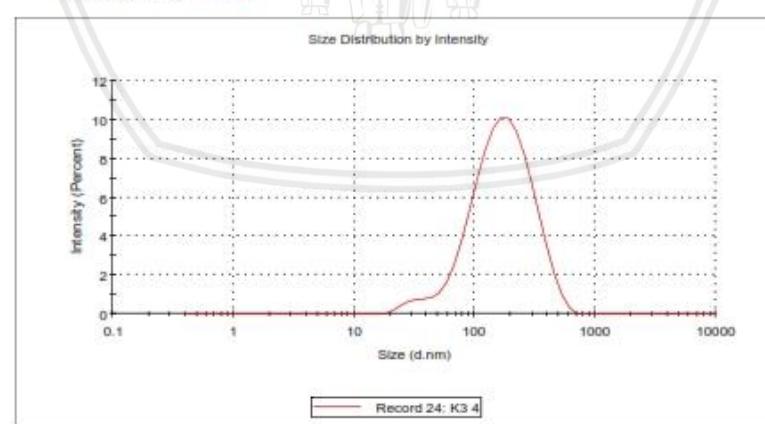
0,000

Result quality Good

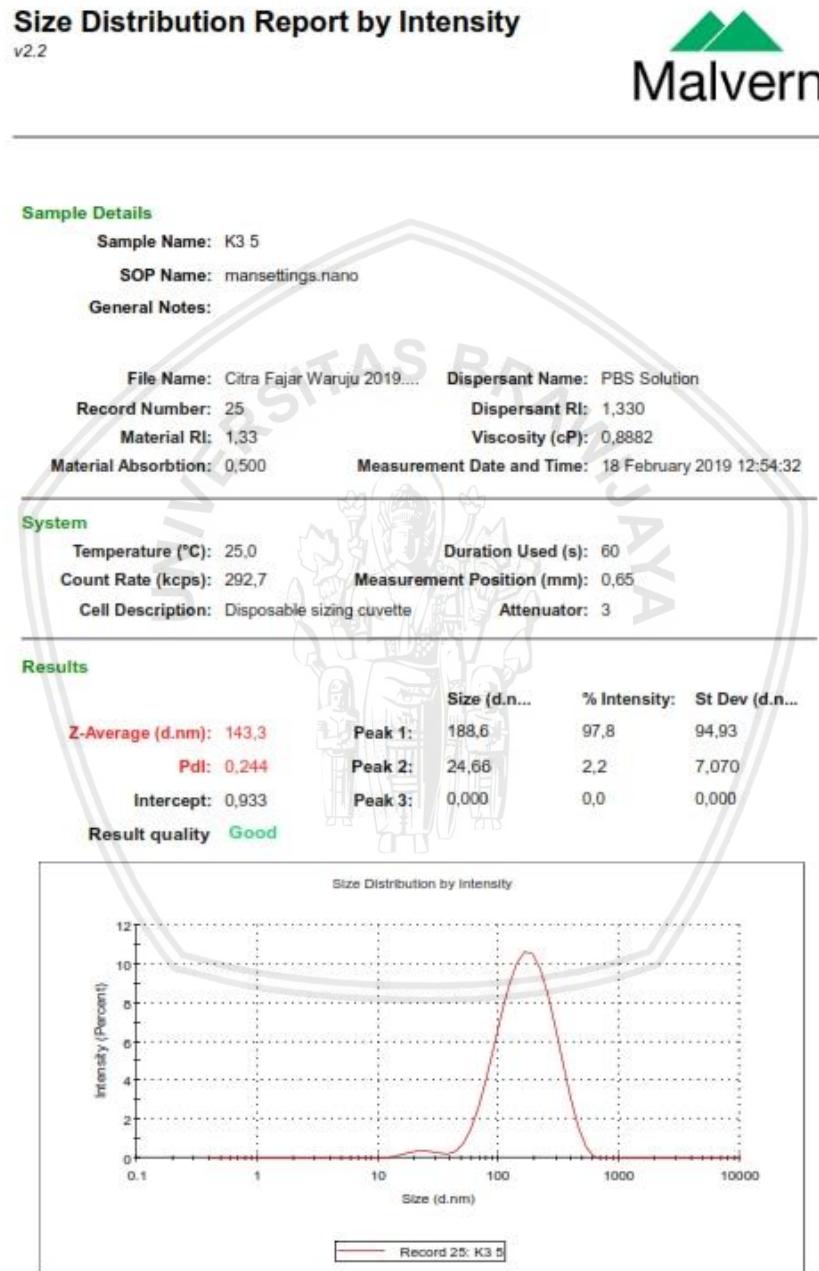
Peak 3:

0,0

0,000



Lampiran 28. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) III



Lampiran 29. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 91	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 09:54:07

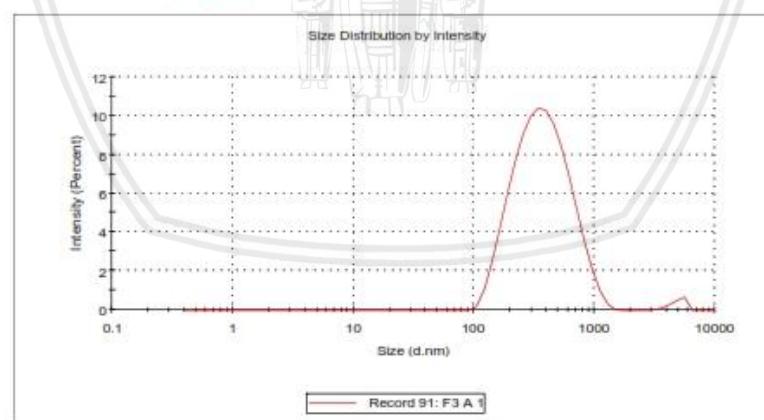
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 305,6	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 354,7	Peak 1: 408,2	98,4	211,8
Pdl: 0,222	Peak 2: 4901	1,6	671,4
Intercept: 0,948	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 30. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 92	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 09:56:20

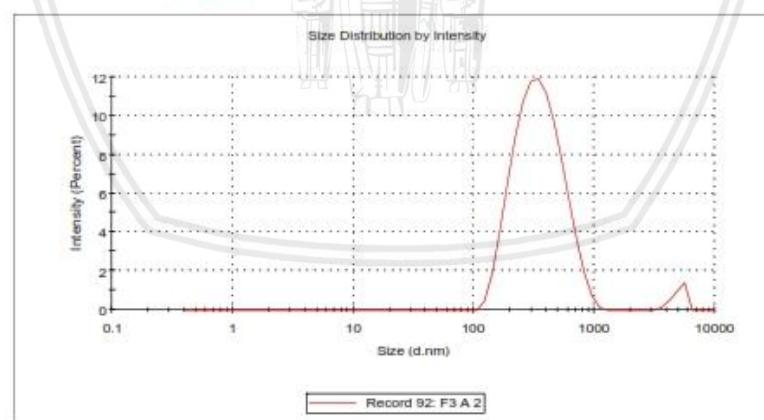
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 307,5	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 354,9	Peak 1: 370,8	97,0	166,6
Pdl: 0,234	Peak 2: 4988	3,0	615,2
Intercept: 0,945	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 31. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 94	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:00:36

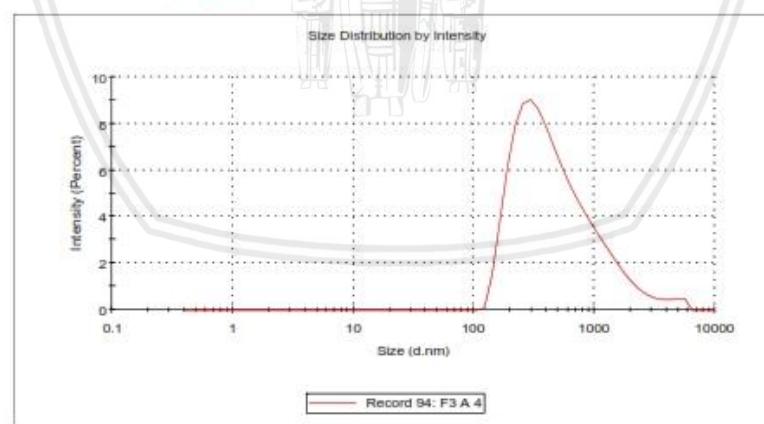
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 367,0	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 354,6	Peak 1: 600,6	98,6	585,2
Pdl: 0,293	Peak 2: 4854	1,4	577,9
Intercept: 0,925	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 32. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 96	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:12:32

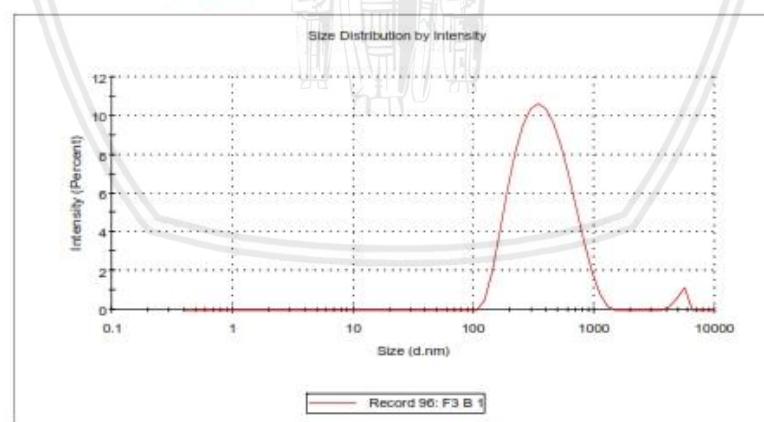
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 320,7	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 351,8	Peak 1: 405,4	98,1	203,3
Pdl: 0,244	Peak 2: 5195	1,9	477,9
Intercept: 0,944	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 33. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 99

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:18:10

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 341,1

Measurement Position (mm): 0,65

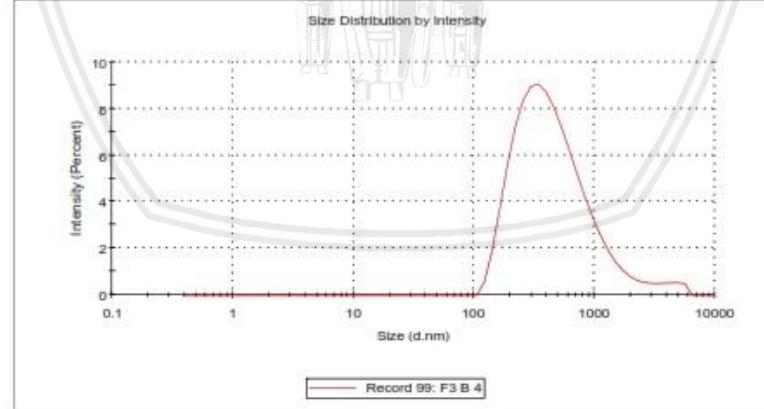
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	351,0	97,4	442,8
Pdl:	0,252	2,6	868,3
Intercept:	0,939	0,0	0,000
Peak 1:	531,5		
Peak 2:	4240		
Peak 3:	0,000		

Result quality : **Good**



Lampiran 34. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 B 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 100	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:20:49

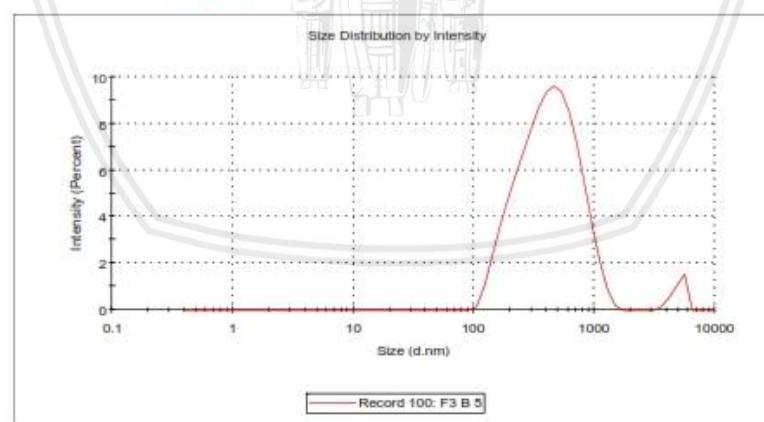
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 372,7	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 351,9	Peak 1: 467,2	96,7	248,7
Pdl: 0,280	Peak 2: 4983	3,3	617,4
Intercept: 0,926	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 35. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 101	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:30:45

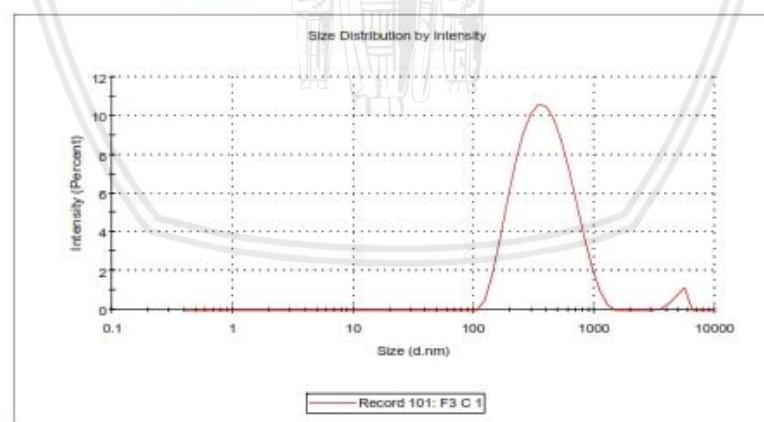
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 335,9	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 357,7	Peak 1: 417,0	97,6	208,8
Pdl: 0,239	Peak 2: 5026	2,4	595,9
Intercept: 0,933	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 36. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name:	Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name:	PBS Solution
Record Number:	102	Dispersant RI:	1,330
Material RI:	1,33	Viscosity (cP):	0,8872
Material Absorption:	0,500	Measurement Date and Time:	05 March 2019 10:32:58

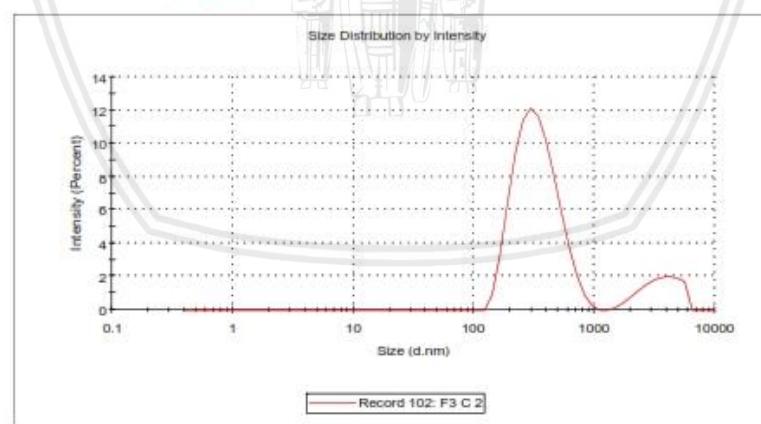
System

Temperature (°C):	25,0	Duration Used (s):	60
Count Rate (kcps):	332,8	Measurement Position (mm):	0,65
Cell Description:	Disposable sizing cuvette	Attenuator:	4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	357,8	Peak 1:	348,9
Pdl:	0,236	Peak 2:	3632
Intercept:	0,938	Peak 3:	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 37. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F3 C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts	Dispersant Name: PBS Solution
Record Number: 103	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 05 March 2019 10:35:23

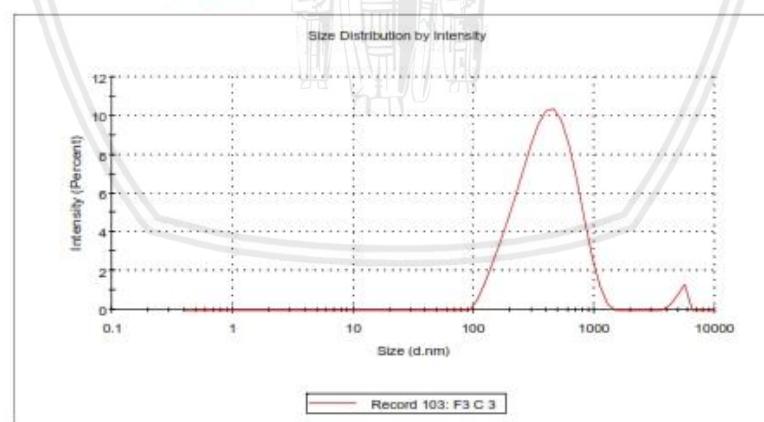
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 348,0	Measurement Position (mm): 0,65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 357,7	Peak 1: 440,8	97,7	221,6
Pdl: 0,260	Peak 2: 5176	2,3	487,6
Intercept: 0,926	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Good**



Lampiran 38. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K1 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 17 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:18:54 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 31

Count Rate (kcps): 329,1

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -9,11

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 13,3

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



Lampiran 39. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K1 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 18 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:19:46 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 18

Count Rate (kcps): 444,8

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -8,83

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 13,3

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Zeta Potential Distribution

Record 18: K1 3

Lampiran 40. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Kontrol 1) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K1 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 19 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 14:20:17 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 26

Count Rate (kcps): 450,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -8,92

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 13,3

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 41. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 78 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 14:57:59 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 193,7

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -37,0

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 13,3

Peak 1: -40,7

84,4

9,24

Conductivity (mS/cm): 0,445

Peak 2: -12,3

15,6

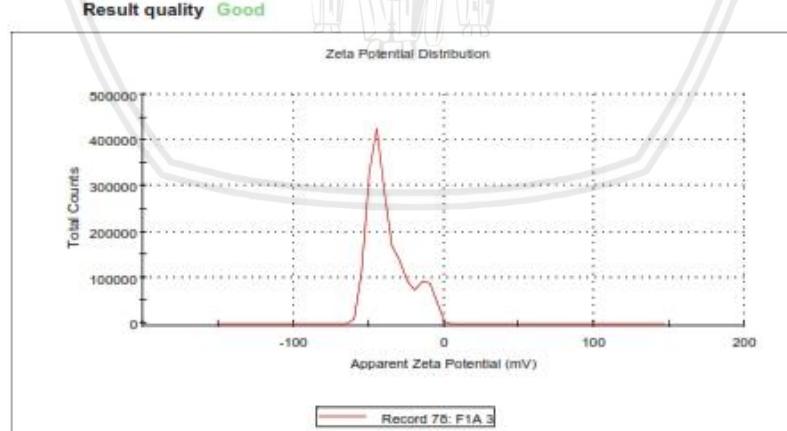
5,20

Result quality Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 42. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1A.4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 79 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 14:58:38 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 163,7

Measurement Position (mm): 4,50

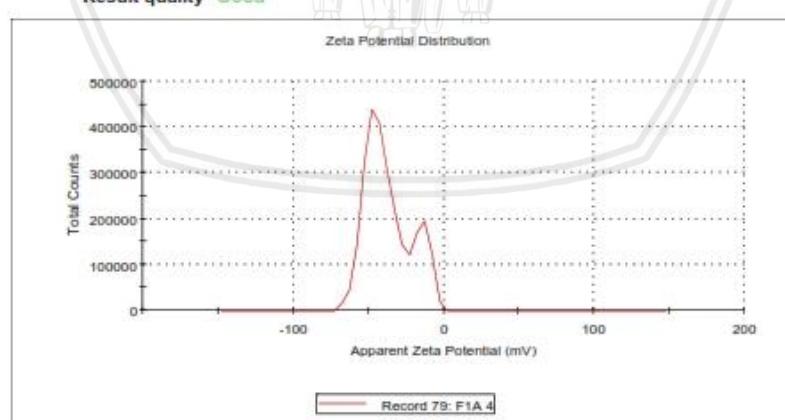
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-37,1	77,4	9,95
Zeta Deviation (mV):	15,0	22,6	5,51
Conductivity (mS/cm):	0,443	0,0	0,00

Result quality Good



Lampiran 43. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 80 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 14:59:24 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 17

Count Rate (kcps): 276,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -37,3

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 15,0

Peak 1: -48,0

52,0

6,79

Conductivity (mS/cm): 0,444

Peak 2: -30,8

27,5

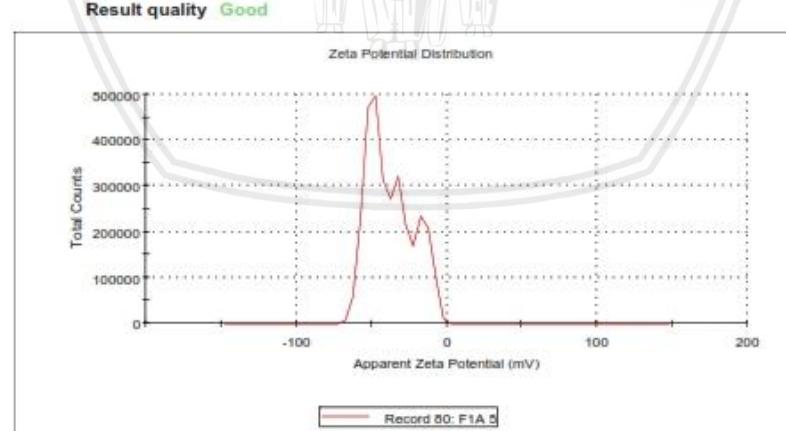
5,26

Result quality Good

Peak 3: -15,3

20,5

5,23



Lampiran 44. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 86 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:00:18 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 164,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -37,3

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 13,7

Peak 1: -40,7

86,5

9,97

Conductivity (mS/cm): 0,443

Peak 2: -11,0

13,5

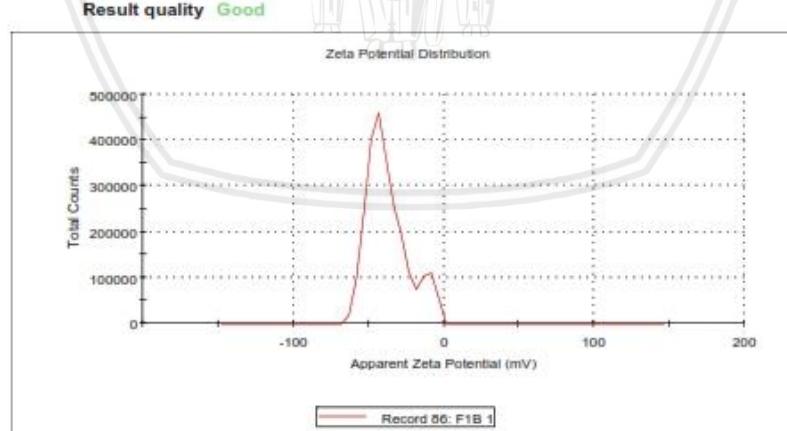
4,99

Result quality Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 45. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 87 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:01:03 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 191,3

Measurement Position (mm): 4,50

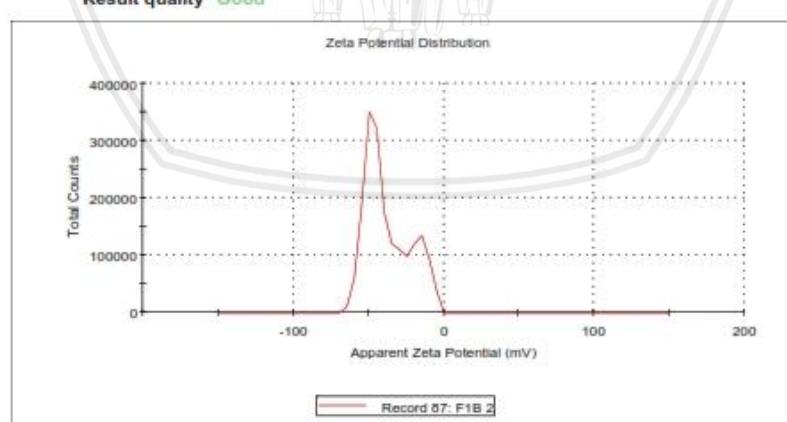
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-37,4	74,8	9,31
Zeta Deviation (mV):	14,9	25,2	6,03
Conductivity (mS/cm):	0,442	0,0	0,00

Result quality Good



Lampiran 46. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 88 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:41:04 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 121,8

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,8

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 10,4

Peak 1: -37,8

100,0

10,4

Conductivity (mS/cm): 0,569

Peak 2: 0,00

0,0

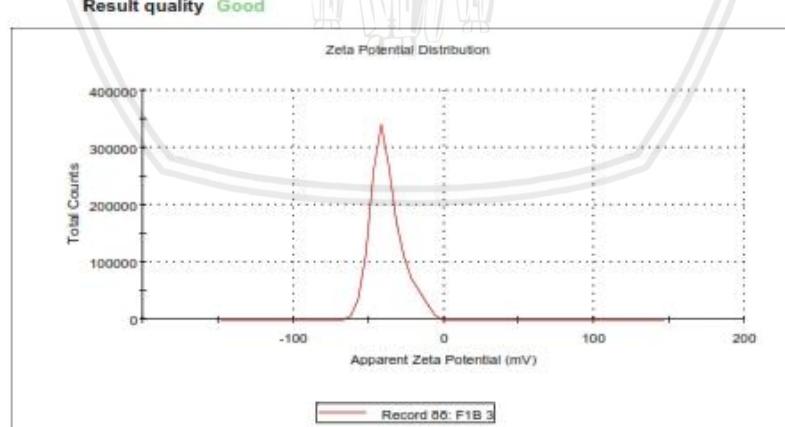
0,00

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



Lampiran 47. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 97 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:43:40 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 107,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,5

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 12,9

Peak 1: -37,5

100,0

12,9

Conductivity (mS/cm): 0,568

Peak 2: 0,00

0,0

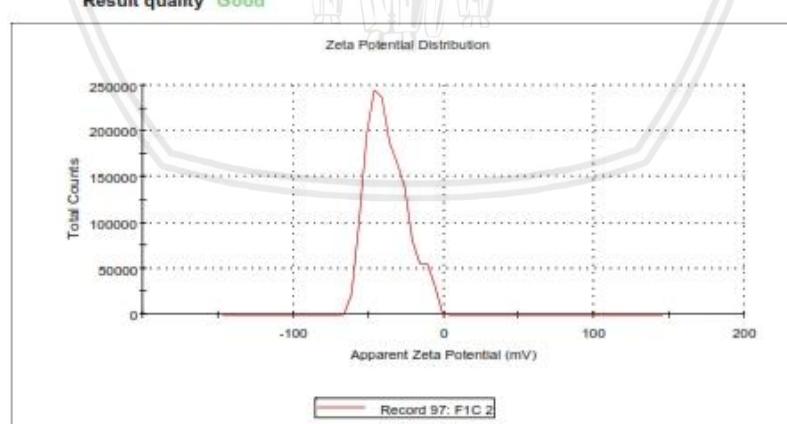
0,00

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



Lampiran 48. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 98 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:45:01 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 122,0

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,5

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 10,2

Peak 1: -37,5

100,0

10,2

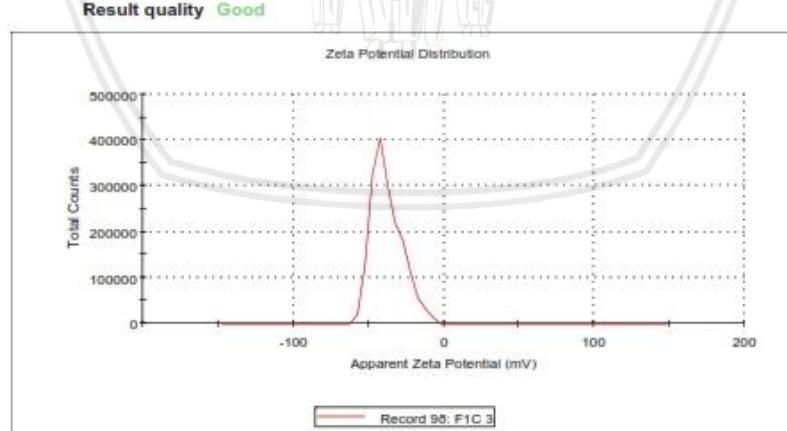
Conductivity (mS/cm): 0,567

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



Lampiran 49. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: F1C 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 100 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 15 April 2019 15:46:28 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 107,6

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,8

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 11,1

Peak 1: -37,8

100,0

11,1

Conductivity (mS/cm): 0,566

Peak 2: 0,00

0,0

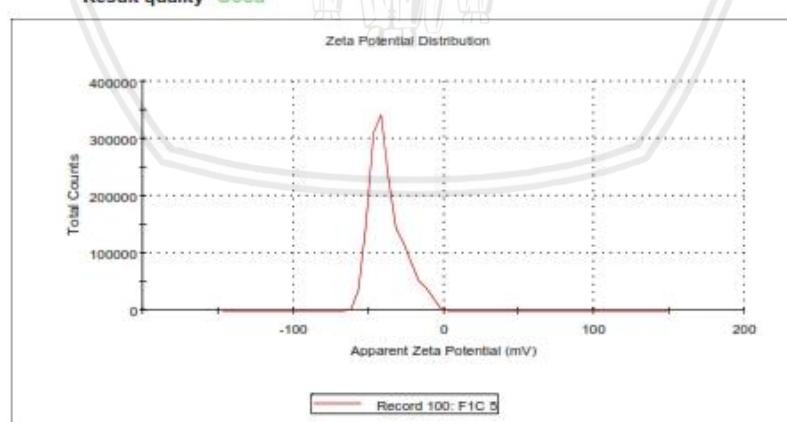
0,00

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good



Lampiran 50. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K2 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 8 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 13:39:19 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 28

Count Rate (kcps): 124,6

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -9,24

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 16,4

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 51. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K2 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 9 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 13:40:06 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 82

Count Rate (kcps): 84,7

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -9,46

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 16,8

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 52. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Kontrol 2) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K2 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 10 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 12 February 2019 13:42:16 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 80

Count Rate (kcps): 77,5

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -8,77

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 17,0

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Zeta Potential Distribution

Record 10: K2 5

Lampiran 53. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 41

Date and Time: 21 March 2019 14:55:04

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcps): 187,4

Measurement Position (mm): 4,50

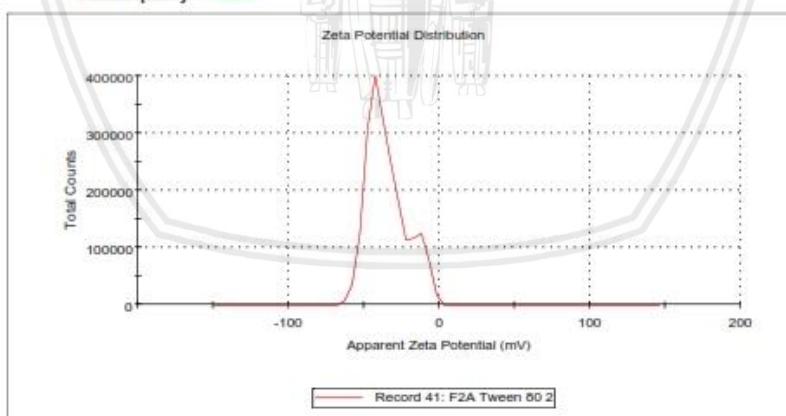
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-34,8	79,4	8,88
Zeta Deviation (mV):	13,1	20,6	5,90
Conductivity (mS/cm):	0,445	0,0	0,00

Result quality : Good



Lampiran 54. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 42

Date and Time: 21 March 2019 14:55:46

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 17

Count Rate (kcps): 292,0

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -37,5

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 14,1

Peak 1: -44,1

73,2

7,55

Conductivity (mS/cm): 0,448

Peak 2: -17,5

26,8

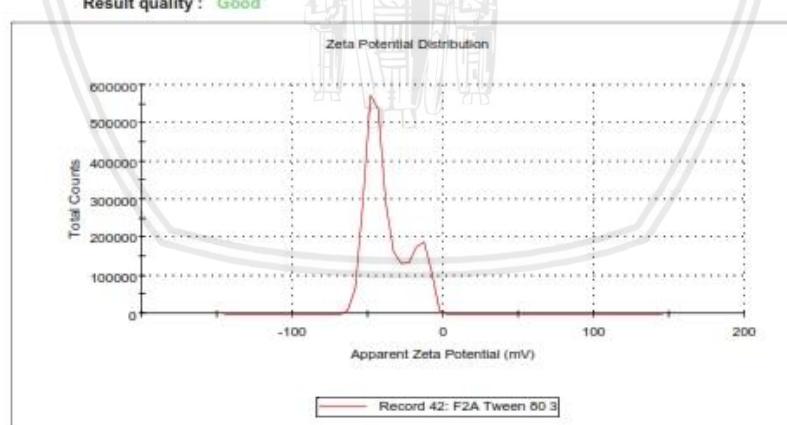
6,89

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 55. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 A) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2A Tween 80 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 43

Date and Time: 21 March 2019 14:56:40

Dispersant Name: PBS Solution
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8882
Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 246,6

Measurement Position (mm): 4,50

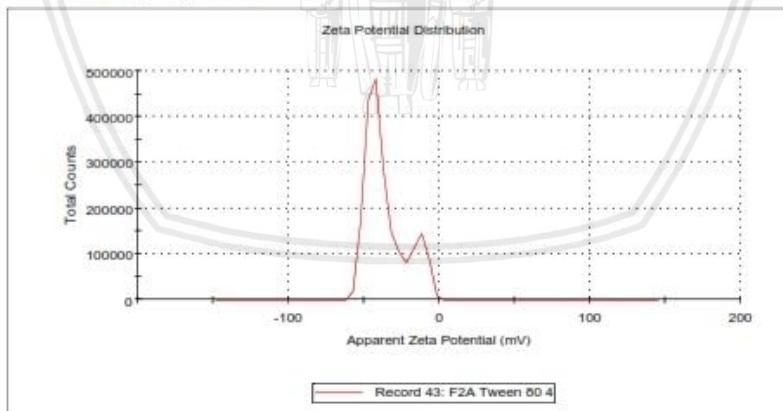
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-35,9	79,7	8,03
Zeta Deviation (mV):	13,3	20,3	5,42
Conductivity (mS/cm):	0,447	0,0	0,00

Result quality : Good



Lampiran 56. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 45

Date and Time: 21 March 2019 14:59:20

Dispersant Name: PBS Solution
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8882
Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 157,4

Measurement Position (mm): 4,50

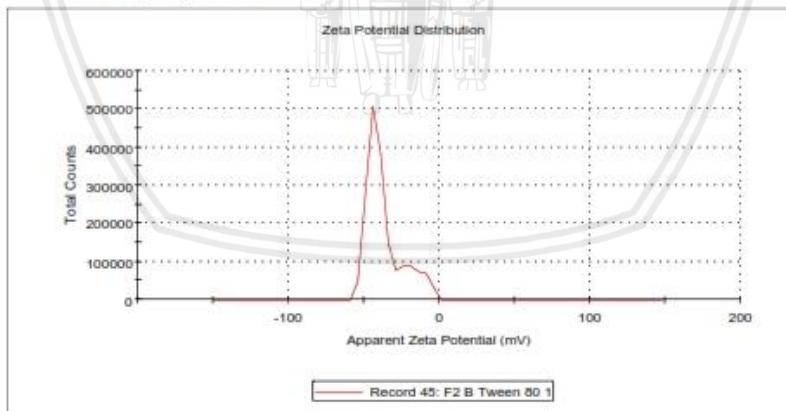
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-36,8	76,9	5,87
Zeta Deviation (mV):	12,2	23,1	7,83
Conductivity (mS/cm):	0,446	0,0	0,00

Result quality : Good



Lampiran 57. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 47

Date and Time: 21 March 2019 15:00:59

Dispersant Name: PBS Solution
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8882
Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 193,7

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -37,0

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Peak 1: -40,7

84,4

9,24

Peak 2: -12,3

15,6

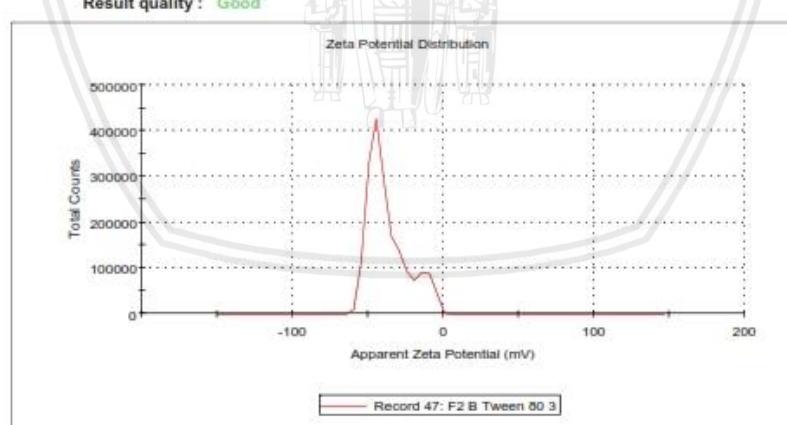
5,20

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 58. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 B) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2 B Tween 80 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
 Record Number: 48
 Date and Time: 21 March 2019 15:02:38

Dispersant Name: PBS Solution
 Dispersant RI: 1,330
 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

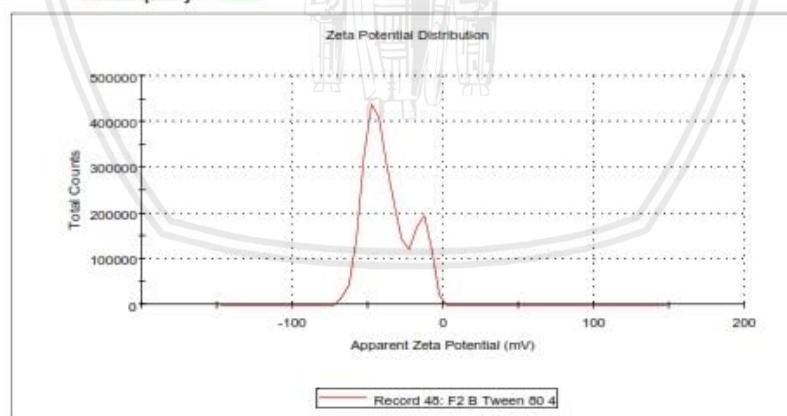
System

Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 163,7
 Cell Description: Zeta dip cell

Zeta Runs: 14
 Measurement Position (mm): 4,50
 Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-37,1	77,4	9,95
Zeta Deviation (mV):	15,0	22,6	5,51
Conductivity (mS/cm):	0,443	0,0	0,00
Result quality : Good			



Lampiran 59. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
 Record Number: 50
 Date and Time: 21 March 2019 15:05:24

Dispersant Name: PBS Solution
 Dispersant RI: 1,330
 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 276,3
 Cell Description: Zeta dip cell

Zeta Runs: 17
 Measurement Position (mm): 4,50
 Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-37,3	52,0	6,79
Zeta Deviation (mV):	15,0	27,5	5,26
Conductivity (mS/cm):	0,444	20,5	5,23
Result quality : Good			



Lampiran 60. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 51

Date and Time: 21 March 2019 15:06:18

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 164,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV)

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Peak 1: -37,3

Peak 1: -40,7

86,5

9,97

Peak 2: 13,7

Peak 2: -11,0

13,5

4,99

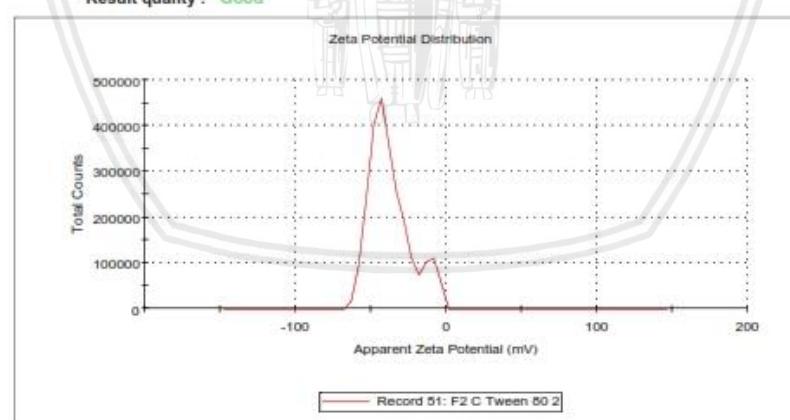
Peak 3: 0,443

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 61. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan tween 80 (Formula 2 C) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F2 C Tween 80 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 52

Date and Time: 21 March 2019 15:08:03

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 191,3

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV)

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Peak 1: -43,7

74,8

9,31

Peak 2: -16,0

25,2

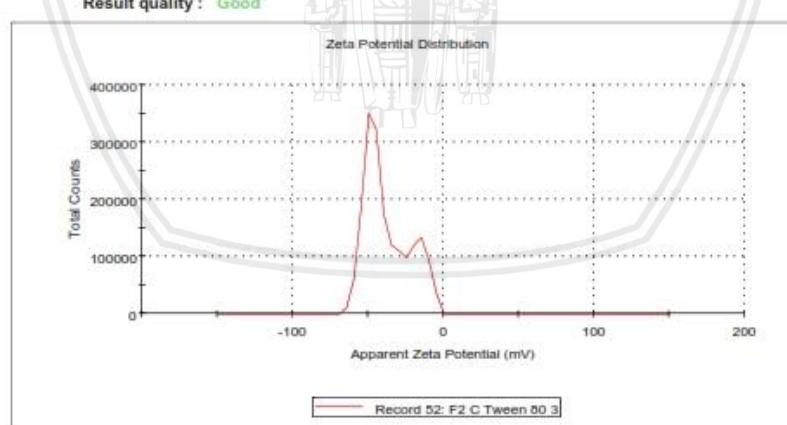
6,03

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 62. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K3 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 27 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 12:59:01 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 364,8

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 10

Results

Zeta Potential (mV): -15,6

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 12,2

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Zeta Potential Distribution

Record 27: K3 2

Lampiran 63. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) II

Zeta Potential Report v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

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

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 29 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 12:59:45 Viscosity (cP): 0.8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 15
 Count Rate (kcps): 347,0 Measurement Position (mm): 4,50
 Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 10

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-15,5	0,0	0,00
Zeta Deviation (mV):	0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	12,5	0,0	0,00
Result quality Good			



Lampiran 64. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Kontrol 3) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2006

Sample Details

Sample Name: K3 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts Dispersant Name: PBS Solution
 Record Number: 30 Dispersant RI: 1,330
 Date and Time: 18 February 2019 13:00:12 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 17

Count Rate (kcps): 401,9

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 10

Results

Zeta Potential (mV): -15,2

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 0,00

Peak 1: 0,00

0,0

0,00

Conductivity (mS/cm): 12,6

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

Result quality Good

Zeta Potential Distribution

Record 30: K3 5

Lampiran 65. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
 Record Number: 62
 Date and Time: 5 March 2019 08:41:04

Dispersant Name: PBS Solution
 Dispersant RI: 1,330
 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

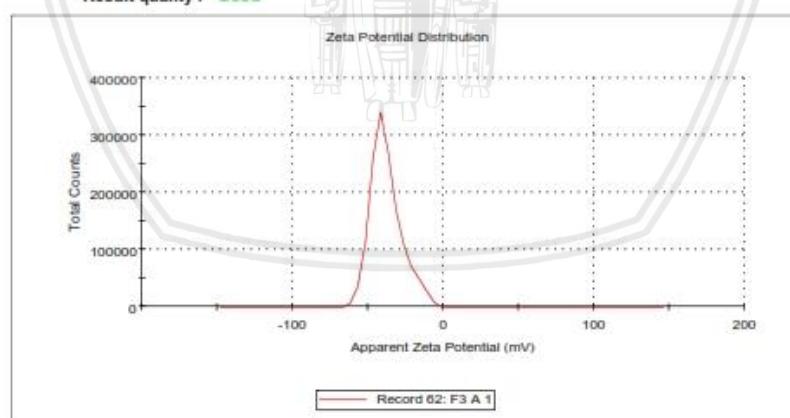
Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 121,8
 Cell Description: Zeta dip cell

Zeta Runs: 12
 Measurement Position (mm): 4,50
 Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,8
 Zeta Deviation (mV): 10,4
 Conductivity (mS/cm): 0,569
 Result quality: Good

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Peak 1:	-37,8	100,0	10,4
Peak 2:	0,00	0,0	0,00
Peak 3:	0,00	0,0	0,00



Lampiran 66. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 A 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 63

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 5 March 2019 08:43:43

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 131,9

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-38,3	100,0	11,4
Zeta Deviation (mV):	11,4	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,570	0,0	0,00

Peak 1: -38,3

100,0

11,4

Peak 2: 0,00

0,0

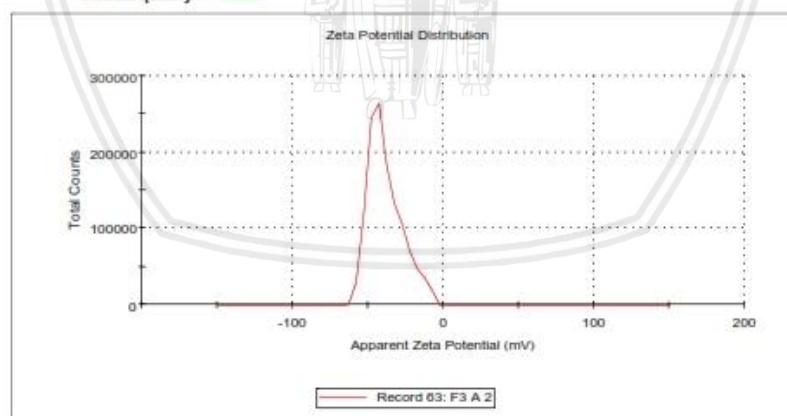
0,00

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 67. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 A) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 A 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 66

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 5 March 2019 08:49:22

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 90,5

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Potential (mV): -36,6

Peak 1: -39,9

82,9

9,32

Zeta Deviation (mV): 12,5

Peak 2: -16,0

17,1

5,37

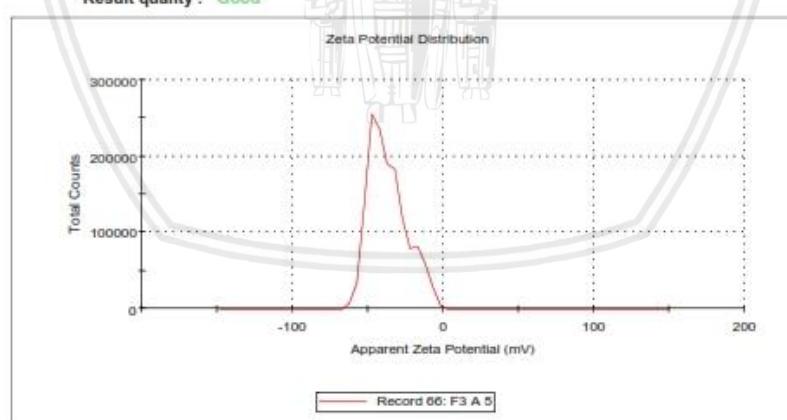
Conductivity (mS/cm): 0,570

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 68. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 68

Date and Time: 5 March 2019 09:10:01

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 82,1

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV)

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Peak 1: -38,7

Peak 1: -38,7

100,0

12,2

Zeta Deviation (mV): 12,2

Peak 2: 0,00

0,0

0,00

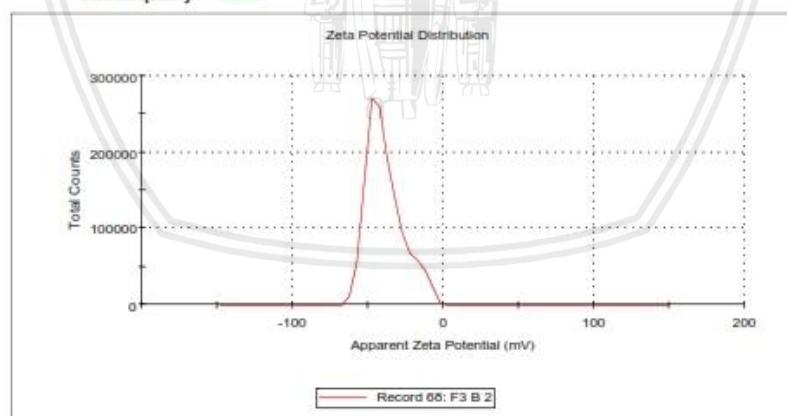
Conductivity (mS/cm): 0,569

Peak 3: 0,00

0,0

0,00

Result quality : Good



Lampiran 69. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
 Record Number: 69
 Date and Time: 5 March 2019 09:12:40

Dispersant Name: PBS Solution
 Dispersant RI: 1,330
 Viscosity (cP): 0,8882
 Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

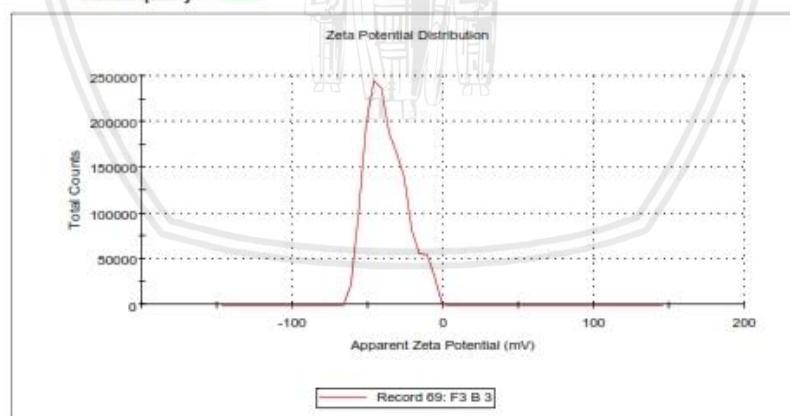
Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 107,3
 Cell Description: Zeta dip cell

Zeta Runs: 12
 Measurement Position (mm): 4,50
 Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,5
 Zeta Deviation (mV): 12,9
 Conductivity (mS/cm): 0,568
 Result quality: Good

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Peak 1:	-37,5	100,0	12,9
Peak 2:	0,00	0,0	0,00
Peak 3:	0,00	0,0	0,00



Lampiran 70. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 B) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 B 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 70

Date and Time: 5 March 2019 09:14:19

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcps): 110,9

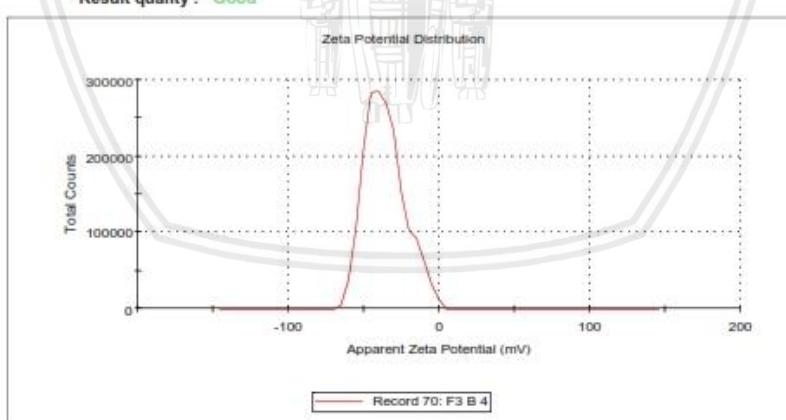
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-36,0	100,0	13,0
Zeta Deviation (mV):	13,0	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,568	0,0	0,00
Result quality :	Good		



Lampiran 71. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F3 C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 72

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 5 March 2019 09:18:01

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 122,0

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,5

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 10,2

Peak 1: -37,5

100,0

10,2

Conductivity (mS/cm): 0,567

Peak 2: 0,00

0,0

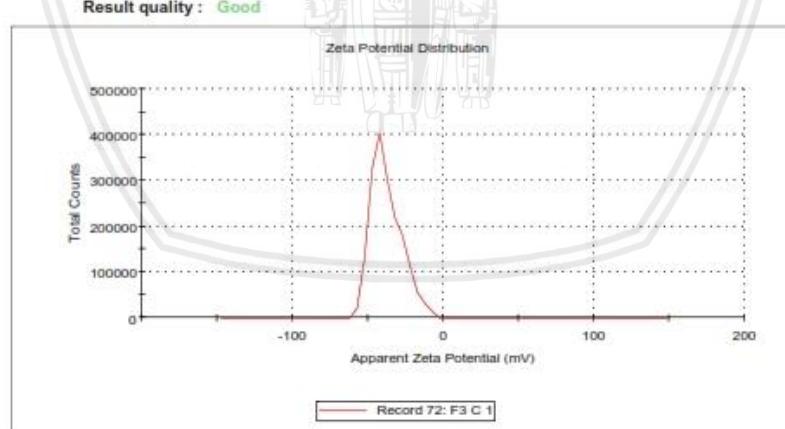
0,00

Result quality: Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 72. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts
Record Number: 73

Date and Time: 5 March 2019 09:20:46

Dispersant Name: PBS Solution

Dispersant RI: 1,330

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcps): 111,4

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -36,9

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 13,1

Peak 1: -40,2

86,6

9,23

Conductivity (mS/cm): 0,566

Peak 2: -10,7

13,4

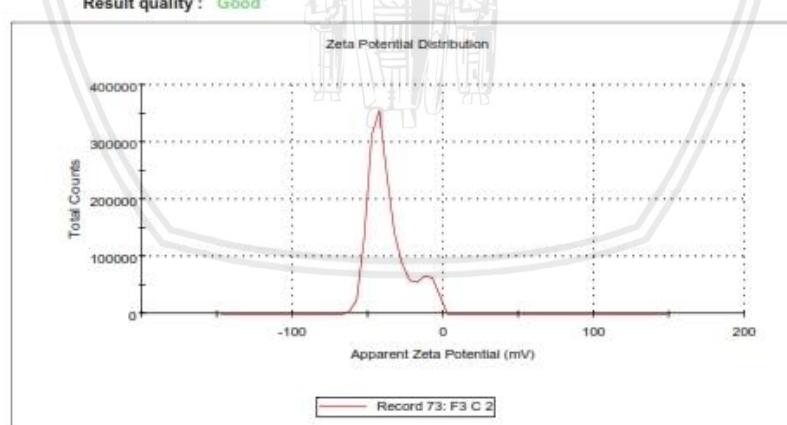
5,10

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 73. Pengukuran Potensial Zeta Suspensi Transfersom dengan surfaktan span 80 (Formula 3 C) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F3 C 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2019.dts

Dispersant Name: PBS Solution

Record Number: 75

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 5 March 2019 09:24:28

Viscosity (cP): 0,8882

Dispersant Dielectric Constant: 79,0

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 14

Count Rate (kcps): 107,6

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

Results

Zeta Potential (mV): -37,8

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 11,1

Peak 1: -37,8

100,0

11,1

Conductivity (mS/cm): 0,566

Peak 2: 0,00

0,0

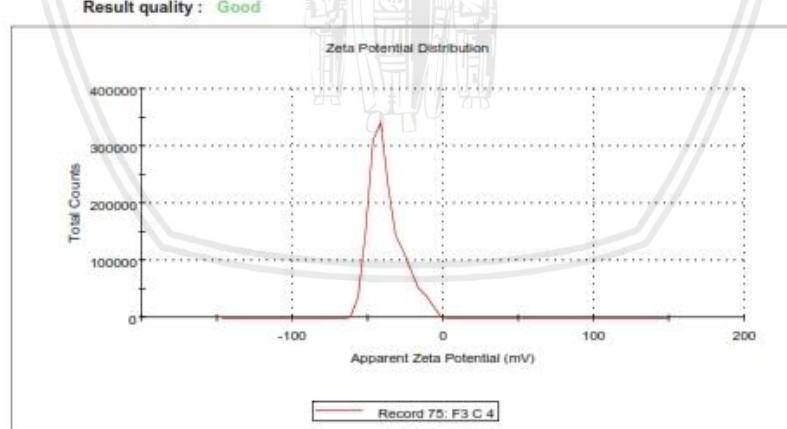
0,00

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

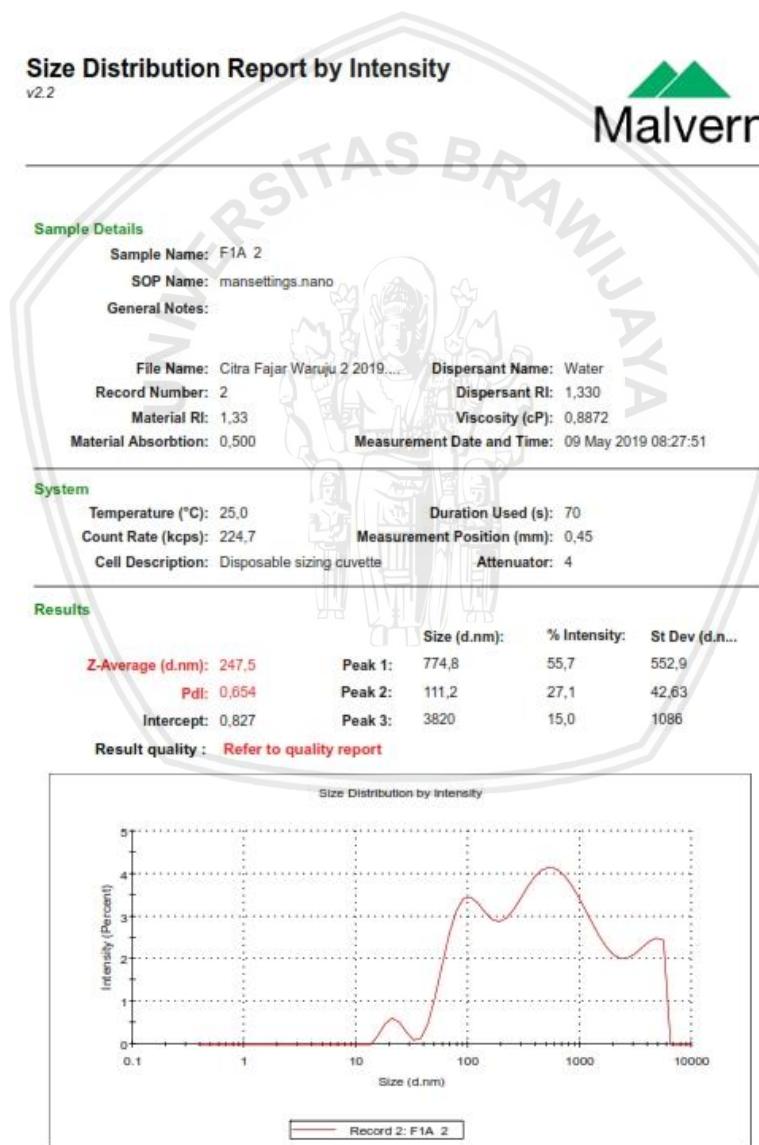
0,00



Lampiran 74. Data Stabilitas pH Formula 1

Formula 1 (Tween 20)	F1 A	F1 B	F1 C	Rata-rata±SD
pH	5,620	5,626	5,631	
	5,623	5,624	5,633	5,627±0,0047
	5,624	5,633	5,630	

Lampiran 75. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I



Lampiran 76. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 3	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:30:13

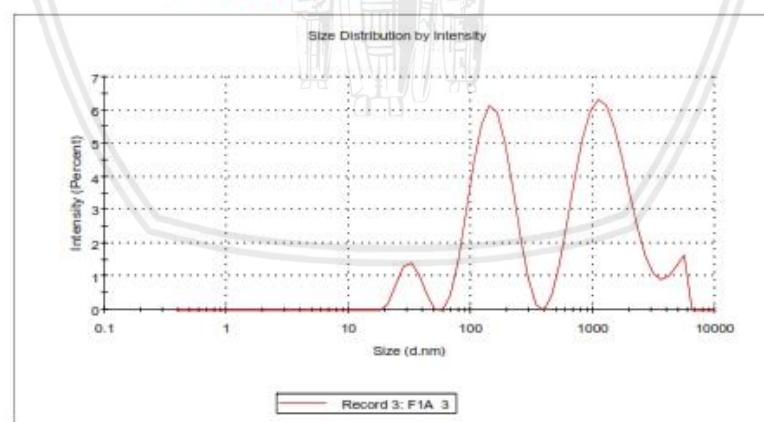
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 226,6	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 251,9	Peak 1: 1352	51,4	656,1
Pdl: 0,680	Peak 2: 156,1	38,5	53,20
Intercept: 0,832	Peak 3: 32,09	5,2	6,160

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 77. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 4	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:32:36

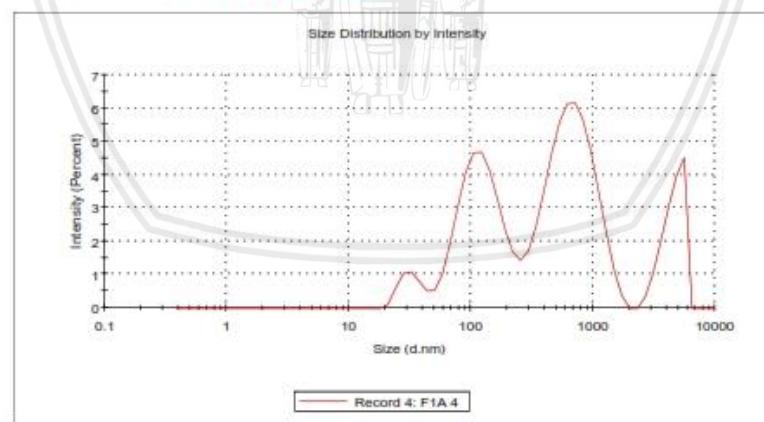
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 231,7	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 253,6	Peak 1: 703,7	48,4	303,3
Pdl: 0,691	Peak 2: 126,7	32,9	50,68
Intercept: 0,814	Peak 3: 4564	14,6	845,2

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 78. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 11	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:40:59

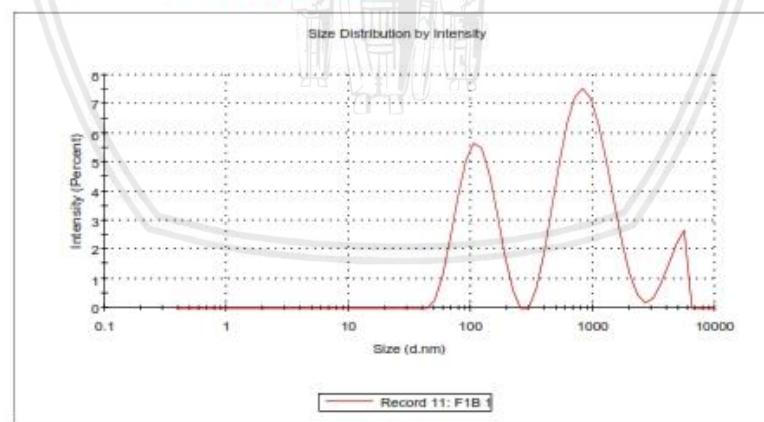
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 225,7	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 251,3	Peak 1: 925,7	58,2	403,0
Pdi: 0,684	Peak 2: 115,7	34,1	37,12
Intercept: 0,823	Peak 3: 4679	7,7	814,9

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 79. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 12	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:42:22

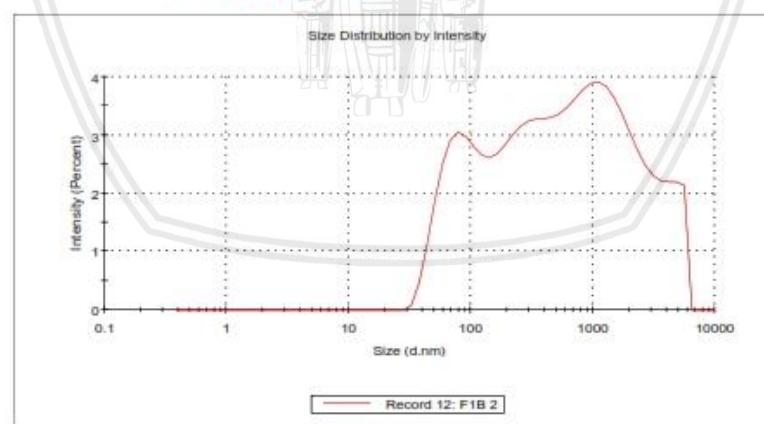
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 224,2	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.n.m):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.n.m): 253,2	Peak 1: 1346	77,6	1358
Pdi: 0,681	Peak 2: 87,39	22,4	30,43
Intercept: 0,827	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 80. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 13	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:44:44

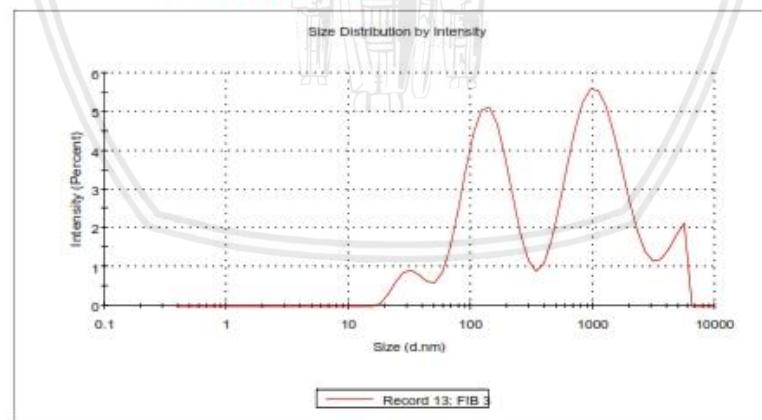
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 215,4	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 246,1	Peak 1: 1184	49,8	617,2
Pdi: 0,669	Peak 2: 148,4	37,9	64,29
Intercept: 0,831	Peak 3: 4442	7,6	881,1

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 81. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.... Dispersant Name: Water

Record Number: 21

Dispersant RI: 1,330

Material RI: 1,33

Viscosity (cP): 0,8872

Material Absorption: 0,500

Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:55:07

System

Temperature (°C): 25,0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kcps): 214,2

Measurement Position (mm): 0,45

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 4

Results

Z-Average (d.nm): 249,3

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

Peak 1: 1252

50,0

796,1

Peak 2: 169,0

36,4

72,29

Pdl: 0,636

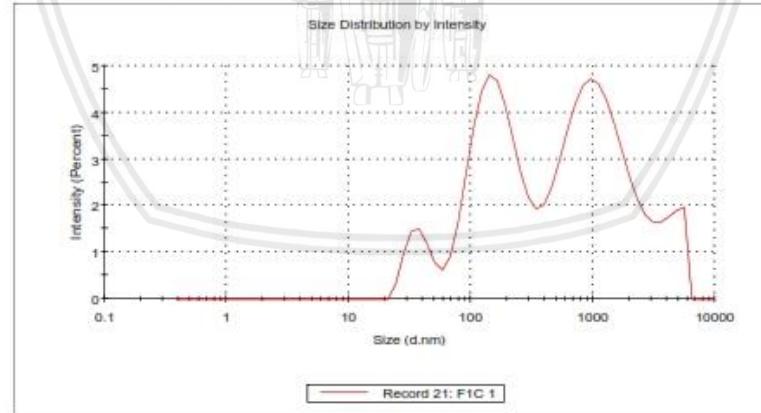
Intercept: 0,831

Peak 3: 4571

7,0

738,3

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 82. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 22	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:57:30

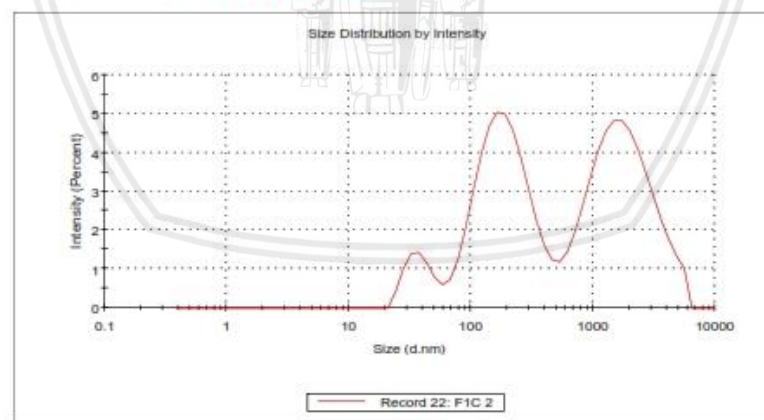
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 217,3	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.n.m):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.n.m): 250,9	Peak 1: 1960	49,6	1145
Pdl: 0,646	Peak 2: 206,8	43,6	106,7
Intercept: 0,830	Peak 3: 38,81	6,7	9,700

Result quality : Refer to quality report



Lampiran 83. Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III

Size Distribution Report by Intensity
v2.2



Sample Details

Sample Name: F1C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019....	Dispersant Name: Water
Record Number: 23	Dispersant RI: 1,330
Material RI: 1,33	Viscosity (cP): 0,8872
Material Absorption: 0,500	Measurement Date and Time: 09 May 2019 08:58:53

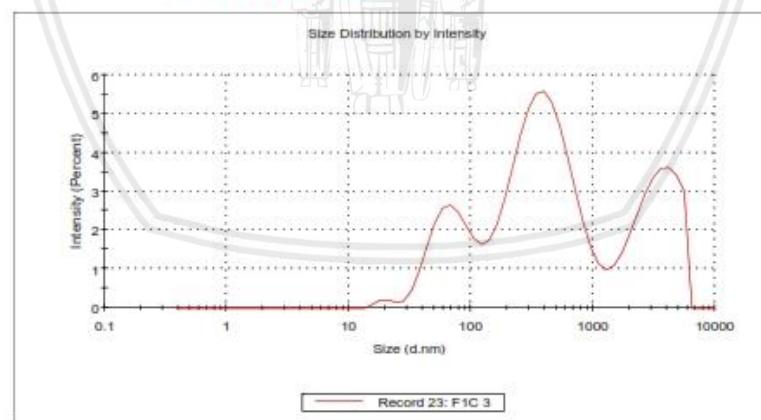
System

Temperature (°C): 25,0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 212,1	Measurement Position (mm): 0,45
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 4

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 250,1	Peak 1: 436,9	54,1	251,2
Pdi: 0,680	Peak 2: 3382	27,0	1258
Intercept: 0,834	Peak 3: 72,06	18,2	25,63

Result quality : **Refer to quality report**



Lampiran 84. Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F1A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 6

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 08:34:32

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 175,5

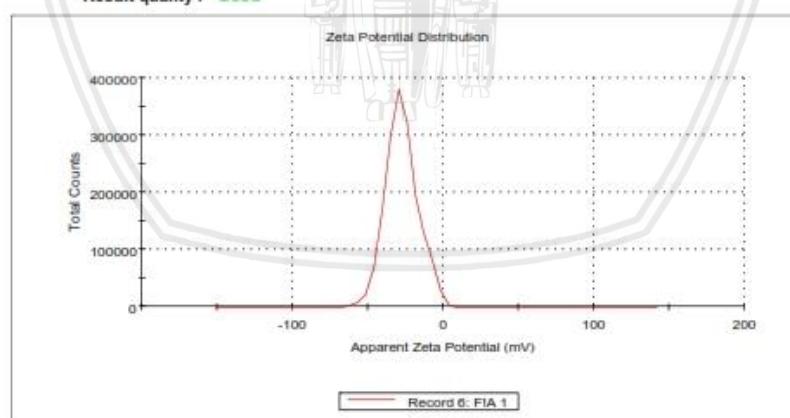
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-32,3	100,0	10,8
Zeta Deviation (mV):	10,8	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	1,99	0,0	0,00



Lampiran 85. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts
 Record Number: 8
 Date and Time: 09 May 2019 08:36:20

Dispersant Name: Water
 Dispersant RI: 1,330
 Viscosity (cP): 0,8872
 Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

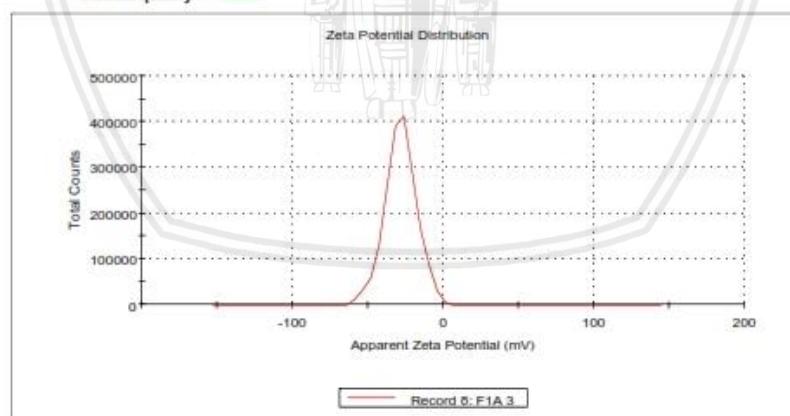
Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 254,8
 Cell Description: Zeta dip cell

Zeta Runs: 12
 Measurement Position (mm): 4,50
 Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -33,1
 Zeta Deviation (mV): 10,6
 Conductivity (mS/cm): 2,00
 Result quality : Good

Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Peak 1: -33,1	100,0	10,6
Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Peak 3: 0,00	0,0	0,00



Lampiran 86. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 A) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1A 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 9

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 08:37:30

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 183,6

Measurement Position (mm): 4,50

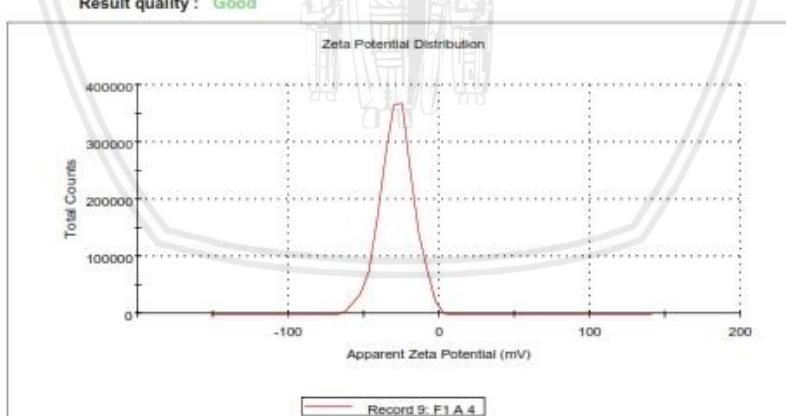
Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Peak 1:	-33,1	100,0	10,9
Peak 2:	0,00	0,0	0,00
Peak 3:	0,00	0,0	0,00

Zeta Potential (mV): -33,1



Lampiran 87. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2005

Sample Details

Sample Name: F1B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 16

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 08:49:09

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 173,6

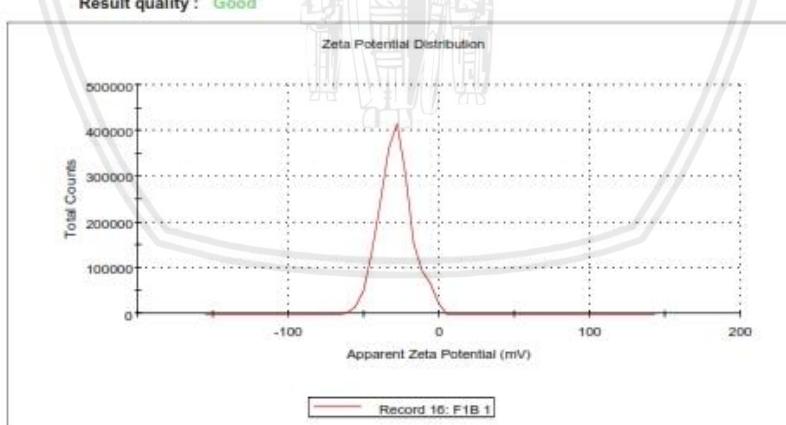
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-32,0	100,0	10,9
Zeta Deviation (mV):	10,9	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	2,02	0,0	0,00



Lampiran 88. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1B 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 17

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 08:50:03

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 194,1

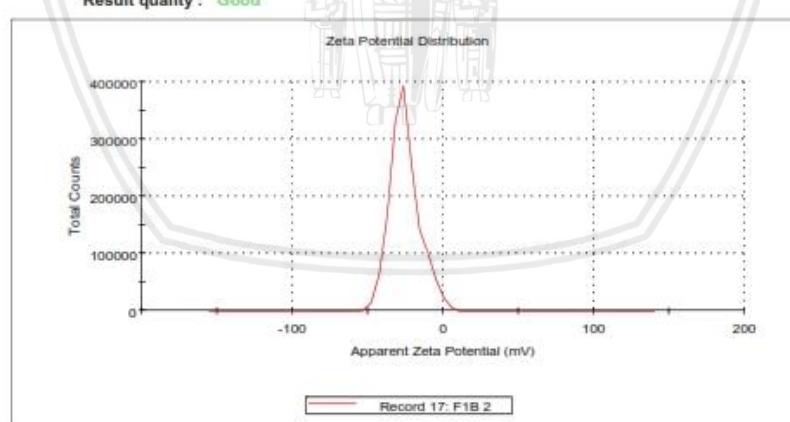
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-30,2	100,0	9,83
Zeta Deviation (mV):	9,83	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	1,79	0,0	0,00



Lampiran 89. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 B) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1B 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 18

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 08:51:05

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 226,4

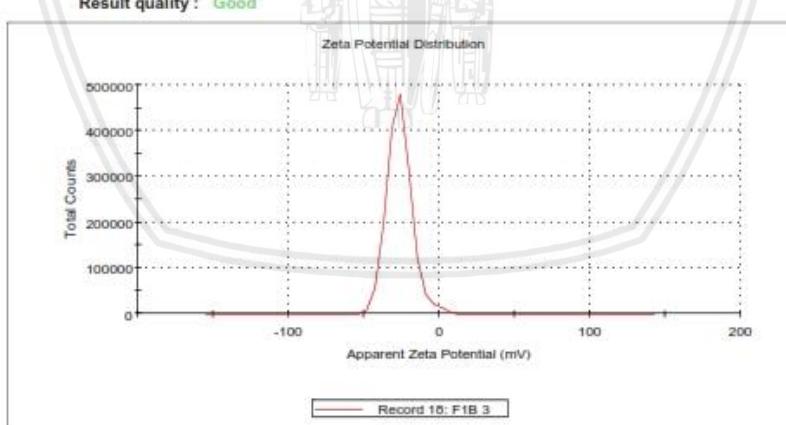
Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-31,1	100,0	8,56
Zeta Deviation (mV):	8,56	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm):	1,95	0,0	0,00



Lampiran 90. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) I

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 26

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 09:05:34

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 206,1

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -32,3

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 10,3

Peak 1: -32,3

100,0

10,3

Conductivity (mS/cm): 1,95

Peak 2: 0,00

0,0

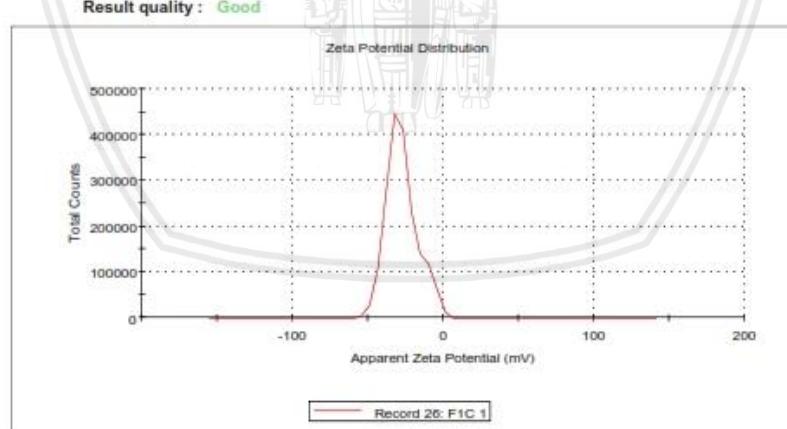
0,00

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 91. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) II

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 27

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 09:06:13

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 212,1

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -32,1

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 8,98

Peak 1: -32,1

100,0

8,98

Conductivity (mS/cm): 1,96

Peak 2: 0,00

0,0

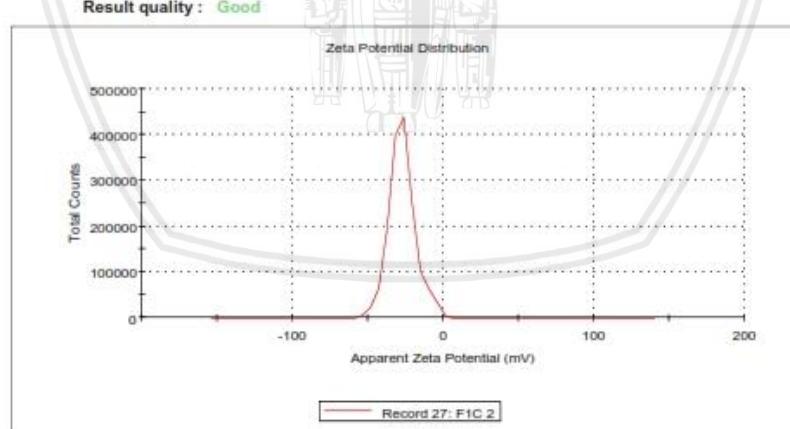
0,00

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



Lampiran 92. Pengukuran Potensial Zeta Stabilitas Transfersom dengan surfaktan tween 20 (Formula 1 C) III

Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

Sample Details

Sample Name: F1C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Citra Fajar Waruju 2 2019.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 28

Dispersant RI: 1,330

Date and Time: 09 May 2019 09:07:12

Viscosity (cP): 0,8872

Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 271,8

Measurement Position (mm): 4,50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

Zeta Potential (mV): -32,0

Mean (mV)

Area (%)

St Dev (mV)

Zeta Deviation (mV): 9,91

Peak 1: -32,0

100,0

9,91

Conductivity (mS/cm): 1,98

Peak 2: 0,00

0,0

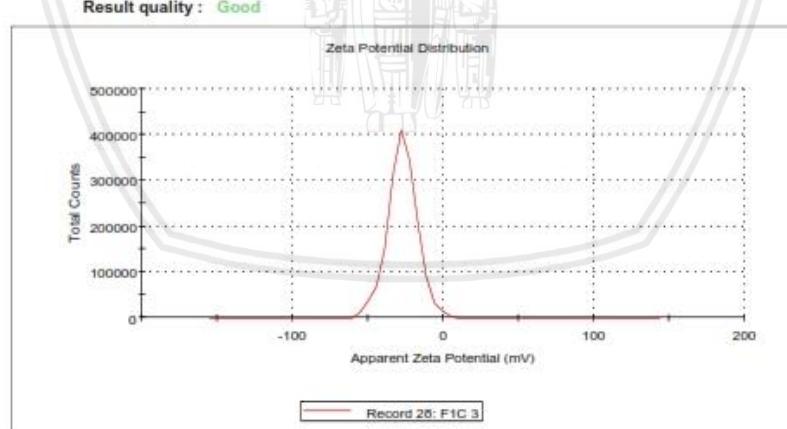
0,00

Result quality : Good

Peak 3: 0,00

0,0

0,00



LAMPIRAN 93. Hasil Analisa Statistik

1. Formula Kontrol (K)

a) Test of Normality

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

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran Partikel	,230	9	,184	,923	9	,415

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Distribusi Ukuran Partikel	,198	9	,200*	,894	9	,221

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

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Potensial Zeta	,217	9	,200*	,915	9	,350

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

a. Lilliefors Significance Correction

b) Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,110	2	6	,202

Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,052	2	6	,077

Distribusi Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,942	2	6	,129

Potensial Zeta

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,538	2	6	,289

c) One-way ANOVA

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,183	2	,091	2596,886	,000
Within Groups	,000	6	,000		
Total	,183	8			

Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9211,405	2	4605,702	16389,104	,000
Within Groups	1,686	6	,281		
Total	9213,091	8			

Distribusi Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,118	2	,059	142,328	,000
Within Groups	,002	6	,000		
Total	,121	8			

Potensial Zeta

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81,428	2	40,714	649,694	,000
Within Groups	,376	6	,063		
Total	81,804	8			

d) Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	-,2697*	,00485	,000	-,2845	-,2548
	K3	-,3270*	,00485	,000	-,3419	-,3121
K2	K1	,2697*	,00485	,000	,2548	,2845
	K3	-,0573*	,00485	,000	-,0722	-,0425
K3	K1	,3270*	,00485	,000	,3121	,3419
	K2	,0573*	,00485	,000	,0425	,0722

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

Homogeneous Subsets

pH

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
K1	3	6,7393		
K2	3		7,0090	
K3	3			7,0663
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	-6,0167*	,43284	,000	-7,3447	-4,6886
	K3	-70,6733*	,43284	,000	-72,0014	-69,3453
K2	K1	6,0167*	,43284	,000	4,6886	7,3447
	K3	-64,6567*	,43284	,000	-65,9847	-63,3286
K3	K1	70,6733*	,43284	,000	69,3453	72,0014
	K2	64,6567*	,43284	,000	63,3286	65,9847

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

Homogeneous Subsets

Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
K1	3	72,0600		
K2	3		78,0767	
K3	3			142,7333
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Distribusi Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	-,1210*	,01665	,001	-,1721	-,0699
	K3	,1590*	,01665	,000	,1079	,2101
K2	K1	,1210*	,01665	,001	,0699	,1721
	K3	,2800*	,01665	,000	,2289	,3311
K3	K1	-,1590*	,01665	,000	-,2101	-,1079
	K2	-,2800*	,01665	,000	-,3311	-,2289

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

Homogeneous Subsets

Distribusi Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
K3	3	,2600		
K1	3		,4190	
K2	3			,5400
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Potensial Zeta

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	,2033	,20440	,606	-,4238	,8305
	K3	6,4800*	,20440	,000	5,8529	7,1071
K2	K1	-,2033	,20440	,606	-,8305	,4238
	K3	6,2767*	,20440	,000	5,6495	6,9038
K3	K1	-6,4800*	,20440	,000	-,7,1071	-,5,8529
	K2	-6,2767*	,20440	,000	-,6,9038	-,5,6495

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

Homogeneous Subsets

Potensial Zeta

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
K3	3	-15,4333	
K2	3		-9,1567
K1	3		-8,9533
Sig.		1,000	,606

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

2. Formula yang mengandung kolagen (F)

a) Test of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	.094	27	.200*	.981	27	.887

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

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran Partikel	.084	27	.200*	.971	27	.641

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

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Distribusi Ukuran Partikel	.097	27	.200*	.971	27	.629

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

a. Lilliefors Significance Correction

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Potensial Zeta	.114	27	.200*	.967	27	.520

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

a. Lilliefors Significance Correction

b) Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.197	2	24	.059

Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.004	2	24	.996

Distribusi Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.562	2	24	.230

Potensial Zeta

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.709	2	24	.087

c) One-way ANOVA

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.018	2	.009	1119.636	.000
Within Groups	.000	24	.000		
Total	.018	26			

Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	368231.7	2	184115.851	67630.875	.000
Within Groups	65.337	24	2.722		
Total	368297.0	26			

Distribusi Ukuran Partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.365	2	.182	716.437	.000
Within Groups	.006	24	.000		
Total	.371	26			

Potensial Zeta

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.501	2	1.250	2.389	.113
Within Groups	12.560	24	.523		
Total	15.061	26			

d) Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: pH

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.0088*	.00132	.000	-.0121	-.0055
	F3	-.0579*	.00132	.000	-.0612	-.0546
F2	F1	.0088*	.00132	.000	.0055	.0121
	F3	-.0491*	.00132	.000	-.0524	-.0458
F3	F1	.0579*	.00132	.000	.0546	.0612
	F2	.0491*	.00132	.000	.0458	.0524

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

Homogeneous Subsets**pH**Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
F1	9	6.1521		
F2	9		6.1609	
F3	9			6.2100
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-70.8822*	.77780	.000	-72.8246	-68.9398
	F3	-275.4489*	.77780	.000	-277.3913	-273.5065
F2	F1	70.8822*	.77780	.000	68.9398	72.8246
	F3	-204.5667*	.77780	.000	-206.5091	-202.6243
F3	F1	275.4489*	.77780	.000	273.5065	277.3913
	F2	204.5667*	.77780	.000	202.6243	206.5091

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

Homogeneous Subsets

Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
F1	9	79.2289		
F2	9		150.1111	
F3	9			354.6778
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Distribusi Ukuran Partikel

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.1201*	.00752	.000	-.1389	-.1013
	F3	.1636*	.00752	.000	.1448	.1823
F2	F1	.1201*	.00752	.000	.1013	.1389
	F3	.2837*	.00752	.000	.2649	.3025
F3	F1	-.1636*	.00752	.000	-.1823	-.1448
	F2	-.2837*	.00752	.000	-.3025	-.2649

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

Homogeneous Subsets

Distribusi Ukuran Partikel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
F3	9	.2511		
F1	9		.4147	
F2	9			.5348
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Potensial Zeta

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.6222	.34102	.183	-1.4739	.2294
	F3	.0444	.34102	.991	-.8072	.8961
F2	F1	.6222	.34102	.183	-.2294	1.4739
	F3	.6667	.34102	.145	-.1850	1.5183
F3	F1	-.0444	.34102	.991	-.8961	.8072
	F2	-.6667	.34102	.145	-1.5183	.1850

Homogeneous Subsets

Potensial Zeta

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	1
			1
F3	9	-37.4556	
F1	9	-37.4111	
F2	9	-36.7889	
Sig.		.145	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

3. Paired T-Test Stabilitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH 0	,233	9	,174	,894	9	,220
pH 12	,258	9	,086	,886	9	,180

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ukuran Partikel 0	,230	9	,184	,923	9	,415
Ukuran Partikel 12	,271	9	,056	,895	9	,224

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Distribusi Ukuran Partikel 0	,199	9	,200*	,966	9	,861
Distribusi Ukuran Partikel 12	,188	9	,200*	,952	9	,714

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

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Potensial Zeta 0	,217	9	,200*	,915	9	,350
Potensial Zeta 12	,216	9	,200*	,901	9	,256

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

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference								
				Lower	Upper							
Pair 1 pH 0 - pH 12	,5250	,00436	,00145	,5216	,5284	361,330	8		,000			

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference								
				Lower	Upper							
Pair 1 Ukuran Partikel 0 - Ukuran Partikel 12	-171,2044	2,48610	,82870	-173,1154	-169,2935	-206,594	8		,000			

Paired Samples Test											
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
				Lower	Upper						
Pair 1	Distribusi Ukuran Partikel 0 - Distribusi Ukuran Partikel 12	-,2543	,02009	,00670	-,2698	-,2389	-37,984	,000			

Paired Samples Test											
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
				Lower	Upper						
Pair 1	Potensial Zeta 0 - Potensial Zeta 12	-5,3889	1,06236	,35412	-6,2055	-4,5723	-15,218	,000			

4. Uji Hipotesis Korelasi Pearson

a) Formula Kontrol (K)

Correlations

		Kelompok	Ukuran Partikel
Kelompok	Pearson Correlation	1	,902**
	Sig. (2-tailed)	,	,001
	N	3	9
Ukuran Partikel	Pearson Correlation	,902**	1
	Sig. (2-tailed)	,001	,
	N	9	9

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

b) Formula yang mengandung kolagen (F)

Correlations

		Kelompok	Ukuran Partikel
Kelompok	Pearson Correlation	1	,915**
	Sig. (2-tailed)	,	,000
	N	27	27
Ukuran Partikel	Pearson Correlation	,915**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,
	N	27	27

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

LAMPIRAN 94. Certificate of Analysis Tween 20

Polysorbate 20, N.F.

Multi-Compendial

TWEEN 20 HP-LQ-(MF)



Material No.: 4116-06

Batch No.: 0000013902

Manufactured Date: 2012/02/01

Retest Date: 2017/01/30

Certificate of Analysis

Meets B.P. Chemical Specifications, Meets E.P. Chemical Specifications, Meets JPE Specifications, Meets N.F. Requirements,
GMP Manufactured Product

Test	Specification	Result
NF - Acid Value	<= 2.2	1.1
NF - Appearance (lemon to amber liquid that may contain white particulate matter-Sodium Laureate-due to the anhydrous nature and the preparation of this product)	Passes Test	PT
NF - Heavy Metals (as Pb)	<= 0.001 %	< 0.001
NF - Identification A	Passes Test	PT
NF - Identification B	Passes Test	PT
NF - Residue on Ignition	<= 0.25 %	0.20
NF - Saponification Value	40 - 50	45
NF - Water (H ₂ O)	<= 3.0 %	0.2
EP/BP - Hydroxyl Value	90 - 108	103
EP/BP - Acid Value	<= 2.0	1.2
EP/BP - Total Ash	<= 0.25 %	0.20
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Caproic Acid	<= 1.0 %	0.1
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Caprylic Acid	<= 10.0 %	2.6
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Capric Acid	<= 10.0 %	2.7
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Lauric Acid	40.0 - 60.0 %	53.3
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Myristic Acid	14.0 - 25.0 %	18.4
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Palmitic Acid	7.0 - 13.0 %	11.3
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Stearic Acid	<= 7.0 %	5.8
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Oleic Acid	<= 11.0 %	5.1
EP/BP - Composition of Fatty Acids - Linoleic Acid	<= 3.0 %	< 0.1

For questions on this Certificate of Analysis please contact Technical Services at 855.282.6867 or +1.610.573.2600
Avantor™ Performance Materials Inc.

3477 Corporate Parkway, Suite #200, Center Valley, PA 18034, U.S.A. Phone: 610.573.2600 . Fax: 610.573.2610

Material No.: 4116-06
Batch No.: 0000013902

Test	Specification	Result
EP - Heavy Metals	<= 10 ppm	10
NF - Hydroxyl Value	96 - 108	106
EP - Identification A	Passes Test	PT
EP - Identification D	Passes Test	PT
EP - Peroxide Value	<= 10.0	< 0.1
EP - Saponification Value	40 - 50	44
EP - Water (H ₂ O)	<= 3.0 %	0.2
EP - Ethylene Oxide	<= 1 ppm	< 1
EP - Dioxan	<= 10 ppm	< 10
Appearance	Passes Test	PT
pH of 5% Solution at 25°C	5.0 - 7.0	5.3
Arsenic (As)	<= 1.000 ppm	< 1.000
Peroxides, meq/1000g	<= 2.0	< 0.1
Endotoxin Concentration (EU/mL)	<= 10	< 10
Microbiological - Total Plate Count (opg)	<= 100	< 100
Microbiological - Escherichia Coli	Passes Test	PT
Microbiological - Pseudomonas aeruginosa	Passes Test	PT
Microbiological - Salmonella	Passes Test	PT
Microbiological - Staphylococcus aureus	Passes Test	PT
Microbiological - Yeast and Mold (opg)	<= 50	< 50
EP/BP - Water (H ₂ O)	<= 0.2 %	0.2
JPE - Identification 1	Passes Test	PT
JPE - Identification 2	Passes Test	PT
JPE - Identification 3	Passes Test	PT
JPE - Moisture Content	<= 3.0 %	0.1
JPE - Acid Value	<= 4.0	1.1
JPE - Saponification Value (mg KOH/g)	43 - 55	46
JPE - pH	4.0 - 7.0	5.4
JPE - Residue on Ignition	<= 0.25 %	0.15
JPE - Specific Gravity at 20°C	1.090 - 1.130	1.107
JPE - Viscosity (mm ² /S)	350 - 550	497
JPE - Purity 1	<= 20 ppm	< 20
JPE - Purity 2	<= 2 ppm	< 2

Bulk Pharmaceutical Chemical

CAUTION: For Manufacturing, processing or repackaging

Vegetable Based

This product utilizes ingredients of non-animal origin and non-peanut origin.

For questions on this Certificate of Analysis please contact Technical Services at 855.282.6807 or +1.610.573.2600

Avantor™ Performance Materials Inc.

3477 Corporate Parkway, Suite #200, Center Valley, PA 18034, U.S.A. Phone: 610.573.2600 . Fax: 610.573.2610

Material No.: 4116-06
Batch No.: 0000013902

Only Class 2 (1,4 Dioxane, Ethylene Glycol) and Class 3 (acetic acid, 2-propanol) solvents are likely to be present. Class 2 solvents are below the Option 1 limits and any Class 3 solvent is <0.5%.

CRILLET 1 HPT™ is a trademark of Croda International Plc.

Storage Conditions: Store in a tightly closed container.

Country of Origin: US

Packaging Site: Paris Mfg Ctr & DC

Manufacturer: P0103002



For questions on this Certificate of Analysis please contact Technical Services at 855.282.6867 or +1.610.573.2600

Avantor™ Performance Materials Inc.

3477 Corporate Parkway, Suite #200, Center Valley, PA 18034, U.S.A. Phone: 610.573.2600 . Fax: 610.573.2610

LAMPIRAN 95. Certificate of Analysis Tween 80



Certificate of Analysis

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

Tests	Requirement	Result	Unit	Standard remark
Appearance	Colorless, colourless or brownish-yellow, clear or slightly opalescent liquid	Conform		
Identification A	Conform	Conform		IR-spectrum
Identification D	Conform	Conform		Composition of fatty acids; DP
Acid value	<= 2.0	0.500	mg KOH/g	
Hydroxyl value	65 - 80	70.6	mg KOH/g	DP
Peroxide value	<= 10.0	1.0	meq O ₂ /kg	DP
Saponification value	45 - 55	45.3	mg KOH/g	DP
Composition of fatty acids	Conform	Conform		GC; DP
Myristic acid	<= 5.0	0.1	%	
Palmitic acid	<= 16.0	5.0	%	
Palmitoleic acid	<= 8.0	1.0	%	
Stearic acid	<= 6.0	1.3	%	
Oleic acid	>= 58.0	79.0	%	
Linoleic acid	<= 18.0	12.0	%	
Linolenic acid	<= 4.0	1.0	%	
Ethylene oxide and dioxan	Conform	Conform		DP
Ethylene oxide	<= 1	< 1	ppm	
Dioxan	<= 10	< 10	ppm	
Heavy metals	<= 10	< 10	ppm	DP
Water	<= 3.0	2.8	%	DP
Total ash	<= 0.25	< 0.25	%	DP

Analysis performed by the authorized internal lab.

Release:
 Vasileios Dimitroulis
 Pharmacist - QA Manager / QP

23/05/2016

Expiration: 22-01-2019

Conclusion: APPROVED

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

fagron.gr

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

LAMPIRAN 96. Certificate of Analysis Span 80



CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name Of Item : SPAN 80 (sorbitan monooleate) Formula : ---

M.W. : --- Batch No. : S0466

CAS NO. : 1338-43-8 Cat. No. : AL3754

Date Of Mfg. : Date of Analysis :

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

Results : The above product complies with LR Grade.

Registered Under Small Scale Industries Maharashtra (India)

LAMPIRAN 97. Certificate of Analysis Kloroform

Duta Java

PT. SMART-LAB INDONESIA

MANUFACTURER OF ANALYTICAL REAGENTS



CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name	: Chloroform	Molecular Weight	: 119.38 g/mol
Catalog No.	: A-1022	Batch No.	: 200517003
Grade	: Analytical Reagent	Manufacturing Date	: May 20, 2017
Formula	: CHCl_3	Expire Date	: May, 2020
Cas No.	: 67-66-3		

NO.	ITEM TEST	UNITS	SPECIFICATION	RESULT
1.	Appearance	—	A clear liquid with a characteristic odour. Contains about 1% v/v ethanol as preservative	Passes test
2.	Assay (GC)	wt %	min 99.5	99.980
3.	Wt. Per ml at 20 °C	g/cm³	1.474 – 1.482	1.480
4.	Colour	Hazen	max 10	< 10
5.	Refractive Index	n^{20}_{D}	1.444 – 1.448	1.448
6.	Water (H_2O)	wt %	max 0.05	0.0078
7.	Acidity (HCl)	wt %	max 0.0005	0.00035
8.	Non-volatile matter	wt %	max 0.0005	0.00035
9.	Ionized Chloride (Cl)	wt %	max 0.00002	< 0.00002
10.	Free Chlorine (Cl)	wt %	max 0.0005	0.0003
11.	Aldehyde and Ketone (CH_2CHO)	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 Analytical standard specification

PT. SMART LAB INDONESIA



SUDIRO S.Si.
Head QC

Ruko Boulevard TamanTekno Blok E No 10-11 BSD Sektor XI Serpong Tangerang - Indonesia

Telp : (62-21) 7588 0205, Fax : (62-21) 7588 0198 Website: www.smartlab.co.id Email: smart.lab@cbn.net.id

LAMPIRAN 98. Certificate of Analysis Lesitin Soya



SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD

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

For office use only F103S11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.

A. Patel Group Company

Corp. Off. 38, Patel Nagar, Indore M.P. PIN 452001 India

Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2462564

Email:Info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in

Certified by: ISO 22000, HALAL CERT ID: STAR-K-KOSHER

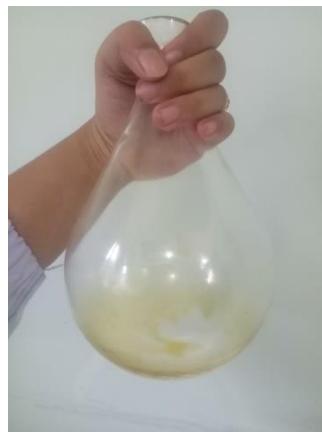

SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD

Parameter Code & Description	Specification	Method Of Analysis
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-II)1964
FLAVOUR	Pure typical flavour of Soya (not aciduly or rancid) without bitter 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. Patel Group Company**

Corp.Off. 38, Patel Nagar,Indore M.P. PIN-452001 India
 Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2482564
 Email:Info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in
 Certified by: JIS 22000.HALAL CERT ID:STAR-K-KOSHER

LAMPIRAN 99. Lapis Tipis yang Terbentuk**Kontrol 1****Kontrol 2****Kontrol 3****Formula 1****Formula 2****Formula 3**