

**NANOENKAPSULASI MINYAK BIJI CRANBERRY DENGAN POLIMER  
NATRIUM ALGINAT (Na-Alginat)**



**oleh :**

**Widuri Sweet Julian  
19133988A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**NANOENKAPSULASI MINYAK BIJI CRANBERRY DENGAN POLIMER  
NATRIUM ALGINAT (Na-Alginat)**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.F)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Widuri Sweet Julian**

**19133988A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**NANOENKAPSULASI MINYAK BIJI CRANBERRY DENGAN POLIMER  
NATRIUM ALGINAT (Na-Alginat)**

Oleh :  
Widuri Sweet Julian  
19133988A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 12 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. H. A. Setiawan, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,



Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,



Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc., Apt.
2. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Si.
3. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt.
4. Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Sc., Apt.

1.....  
2.....  
3.....  
4.....



## PERSEMBAHAN

“Apapun diri anda, jadilah seorang yang hebat”.

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Allah SWT, Tuhan yang maha esa
2. Rasulullah SAW, laa nabiya ba'dahu
3. Laji (Alm) dan Pakem, pasangan terhebat didunia yang sudah melahirkan dan mendidik saya dengan baik.
4. Marman, Sartini, Lastris dan Mugiyati, satu lelaki pemimpin keluarga dan tiga wanita hebat yang selalu mendukung saya.
5. Seluruh keluarga yang selalu mendoakan, mendukung dan memberi semangat kepada saya secara langsung maupun tidak langsung.
6. Sahabat dekat saya Tunjung, Sugeng dan Rino yang sudah memberi semangat dan banyak mendukung saya.
7. Seluruh sahabat “*Sedulur Saklawase*” Aini, Betik, Yaya, Sari, Ismi, April dan Puji serta keluarga “*Frostalica*” yang sudah memberi semangat dan banyak mendukung saya.
8. Seluruh teman-teman kesayangan “*Farmasi 5*” Rista, Silviana, Nadia, Afifah beserta jajaran yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
9. Seluruh sahabat-sahabat “*Backpacker project*” Tince, Kiky, Ica, Oca Ayunda dan Kharisma yang sudah menemani, memberi semangat dan banyak mendukung saya.
10. Sahabat “*Jalan Tebal-tebal*” Kharisma, Alfin, Kartika, Kiky, Dian, Ihsan dan Ica yang senantiasa menemani dan selalu ada saat dibutuhkan.
11. Teman seperjuangan yang akan lulus “*TIM Nano*” Kartika, Ayunda, Prasdian, Hernawan dan Epifania yang sudah membantu dan menyemangati saya dalam melaksanakan penelitian ini
12. Seluruh keluarga besar anggota “*WAPALA EXESS*” organisasi yang membantu saya mengenal diri saya dengan baik.

13. Seluruh Angkatan 21 Exess Tince, Gotik, Galih, Gani dan Mbak. Dewi serta junior-junior yang saya sayangi Wulan, Ita, Kristin, Irene, Irvan, Wisky, Benop, Hamada, Gilang, Dede, Rizky, Ovi, Ifdah beserta jajaran yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
14. Seluruh teman-teman “FST-OA” dan S1 farmasi angkatan 2013
15. Almamater, Bangsa dan Negara yang saya banggakan.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum

Surakarta, 10 Juni 2017



Widuri Sweet Julian

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah serta petunjuk-Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “NANOENKAPSULASI MINYAK BIJI CRANBERRY DENGAN POLIMER NATRIUM ALGINAT (Na-Alginat)”. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan serta penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta doa dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Ketua Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Muhhamd Dzakwan M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, dukungan, nasihat serta ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sesuai dengan waktunya.
4. Siti Aisyah, S.Farm.,M.Sc, Apt, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dan koreksi pada penulis.
5. Segenap dosen, staff, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian berlangsung.
6. Segenap Keluarga besar Bapak dan Ibu beserta adik-adik yang selalu mendukung dan memberikan semangat sehingga skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
7. Kartika Maharani, Ayunda Eka Zulistya, Epifania Valeria Suzetti, Prasdian Nur Choiri, Hernawan Yogo Prakoso yang telah menjadi teman satu tim selama proses penelitian penulis.

8. Kharisma Gustinoor Fitrianingrum, Kartika Maharani, Nisa Amila Rodhiya, Rizky Amelia, Dian Christivan, Muksalmina Ikhsan, Alfina Nurrahman, teman-teman FSTOA 2016, teman-teman teori 5, teman-teman sedulur saklawase, keluarga wapala exess dan seluruh teman penulis yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung penulis dan bersedia membantu hingga skripsi ini selesai.
9. Seluruh teman-teman angkatan 2013 seperjuangan S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan dan bantuan dari pihak terkait maka skripsi tidak akan selesai dengan baik dan tepat waktu. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat menumbuhkan semangat bagi seluruh masyarakat dalam mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu kefarmasian.

Surakarta, 10 Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Minyak Biji Cranberry .....	5
B. Nanopartikel .....	8
C. Nanoenkapsulasi .....	9
1. Definisi nanoenkapsulasi .....	9
2. Keuntungan dan kerugian nanoenkapsulasi .....	10
2.1.Keuntungan.....	10
2.2.Kerugian.....	10
3. Komponen Pembuatan nanoenkapsulasi .....	11
3.1.Surfaktan .....	11
3.2.Polimer <i>Biodegradable</i> .....	11
4. Metode pembuatan nanoenkapsulasi.....	13
4.1.Emulsifikasi .....	13
4.2.Sonikasi.....	14
D. Karakteristik.....	15
1. Ukuran Partikel .....	15
2. Zeta Potensial.....	16
3. Persen Transmitan.....	17
E. Studi Preformulasi .....	18
1. Natrium Alginat (Na-Alginat).....	18
2. Tween 80.....	19

F. Landasan Teori.....	20
G. Hipotesis.....	22

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

A. Populasi dan Sampel .....	23
B. Variabel Penelitian .....	23
1. Identifikasi Variabel Utama .....	23
2. Klasifikasi Variabel Utama .....	23
3. Definisi Operasional Variabel Utama .....	24
C. Bahan dan Alat.....	25
1. Bahan.....	25
2. Alat.....	25
D. Rencana Jalannya Penelitian .....	25
1. Identifikasi minyak biji cranberry .....	25
1.1. Penentuan bobot jenis .....	25
1.2. Penetapan bilangan penyabunan .....	25
1.3. Penetapan bilangan iodium .....	25
1.4. Penetapan bilangan asam .....	26
1.5. Penetapan bilangan peroksidasi .....	26
2. Komposisi formula nanoenkapsulasi .....	26
3. Pembuatan nanoenkapsulasi dengan metode emulsifikasi sonikasi....	26
4. Karakterisasi nanoenkapsulasi minyak biji cranberry .....	27
4.1 Penetapan distribusi ukuran partikel dan zeta potensial .....	27
4.2 Uji stabilitas .....	27
4.3.1. Uji Sentrifugasi .....	27
4.3.2. <i>Freeze-thaw cycle</i> .....	27
E. Analisa Hasil .....	28
F. Skema Peneleitian .....	29

### **BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

1. Hasil identifikasi dan karakterisasi minyak biji cranberry.....	30
2. Formulasi nanoenkapsulasi minyak biji cranberry .....	31
3. Hasil karakterisasi nanoenkapsulasi minyak biji cranberry .....	33
3.1. Hasil penetapan distribusi ukuran partikel.....	33
3.2. Hasil penatapan potensial zeta .....	35
3.3. Hasil parameter persen transmittan .....	35
3.4. Uji Stabilitas.....	36
3.4.1. Uji Sentrifugasi .....	36
3.4.2. <i>Freeze-Thaw cycle</i> .....	37

### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

A. Kesimpulan .....	39
B. Saran.....	39

### **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR TABEL

### Tabel

1. Karakteristik minyak biji cranberry .....	5
2. Analisis sifat kimia minyak biji cranberry .....	6
3. Profil asam lemak pada minyak biji cranberry .....	7
4. Karakteristik natrium alginat.....	19
5. Hasil karakterisasi minyak biji cranberry .....	30
6. Hasil pengamatan nanoenkapsulasi dengan metode sonikasi .....	32
7. Hasil ukuran partikel dengan PSA .....	34
8. Hasil potensial zeta pada nanoenkapsulasi .....	35
9. Data hasil pengujian persen transmittan.....	36
10. Data pemisahan fase nanoenkapsulasi sebelum dan sesudah sentrifugasi..	36
11. Hasil pengamatan <i>freeze-thaw cycle</i> .....	37

## DAFTAR GAMBAR

### Gambar

1. Persebaran senyawa aktif .....	10
2. Jenis-jenis kerusakan emulsi .....	13
3. Pengukuran DLS .....	16
4. Lapisan ganda ion dengan nanoenkapsulasi berdifusi seluruh ion .....	17
5. Struktur natrium alginat .....	18
6. Struktur Tween 80.....	20
7. Skema Penelitian.....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. <i>Certificate of Analysis</i> minyak biji cranberry .....	46
2. Alur penelitian.....	47
3. Komponen pemebentuk nanoenkapsulasi .....	48
4. Alat-alat penelitian .....	49
5. Hasil formula nanoenkapsulasi .....	52
6. Hasil karakterisasi minyak biji cranberry .....	53
7. Hasil uji stabilitas .....	56
8. Hasil ukuran partikel .....	57
9. Hasil potential zeta.....	58

## INTISARI

**JULIAN, W.S., 2017, NANOENKAPSULASI MINYAK BIJI CRANBERRY DENGAN POLIMER NATRIUM ALGINAT (Na-Alginat), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Minyak biji kranberi yang mudah terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun oksigen. Pengembangan minyak tersebut dalam bentuk sediaan nanoenkapsulasi menjadi sangat potensial terkait banyaknya khasiat yang dimiliki oleh minyak biji kranberi. Bentuk nanoenkapsulasi dapat meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas dari minyak biji kranberi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui minyak biji kranberi dapat dibuat dalam sediaan nanoenkapsulasi yang bersifat stabil dengan menggunakan variasi konsentrasi polimer Natrium Alginat (Na-Alginat).

Penelitian ini menggunakan minyak biji kranberi sebagai zat aktif yang diformulasi menjadi 4 formula dengan penambahan *stabilizing agent* Tween 80 5%, variasi konsentrasi polimer Na-Alginat yaitu 0,1%, 0,3%, 0,5%, 0,7% dan waktu sonikasi selama 15 menit, 20 menit, 25 menit. Sediaan nanoenkapsulasi dari formula di uji ukuran partikel, potensial zeta, persen transmitan, dan stabilitasnya.

Hasil penelitian menyatakan minyak biji kranberi dapat dibuat menjadi sediaan nanoenkapsulasi. Perbedaan konsentrasi polimer Natrium Alginat dan waktu sonikasi berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan nanoenkapsulasi dan stabilitasnya. Nanoenkapsulasi F2 dengan konsentrasi polimer Na-Alginat 0,3% dengan waktu sonikasi 25 menit diperoleh hasil ukuran partikel sebesar 315,70, zeta potensial sebesar -14.54mV, % transmitan sebesar 88,1% dan stabilitas yang paling baik dibandingkan dengan formula lain.

Kata Kunci : Nanoenkapsulasi, minyak biji kranberi, polimer Na-Alginat, sonikasi

## ABSTRACT

**JULIAN, W.S., 2017, NANOENCAPSULATION CRANBERRY SEED OIL WITH SODIUM ALGINATE (Na-Alginat) POLYMER, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Cranberry seed oil is easily decomposed by heat, moisture, light, or oxygen. The development of cranberry seed oil who form into a nanocapsulated dosage will be very potential related to the many properties possessed by cranberry seed oil. Therefore, the form of nanosencapsulated preparation is a solution to improve the effectiveness and bioavailability of cranberry seed oil. The aim of this research is to know that cranberry seed oil can be made in stable nanoencapsulation form by using variations of Sodium Alginate (Na-Alginate) polymer.

This study was used cranberry seed oil as an active substance formulated into 4 formulas with stabilization agent of Tween 80 5%, variation of Na-Alginate polymer concentration ie 0.1%, 0.3%, 0.5%, 0.7% and time Sonication for 15 minutes, 20 minutes, 25 minutes. Nanoencapsulated preparation of the formula in particle size test, zeta potential, transmittance percent, and stability.

The results stated that cranberry seed oil can be made into nanocapsulation preparations. The difference in the concentration of sodium alginate polymer and the time of reproductive sonication to the physical properties of the nanostructured preparation and its stability. Nanoencapsulation F2 with 0,3% Na-Alginate polymer concentration with sonication time 25 minutes due to particle size equal to 315,70, zeta potential equal to -14.54mV,% transmittan equal to 88,1% and stability better than other formula.

*Key Word : Nanoencapsulation, Cranberry Seeds Oil, Na-Alginate Polymer, Sonication*

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. LATAR BELAKANG**

Nanoenkapsulasi telah banyak diterapkan di bidang farmasi dan kesehatan. Penerapan teknologi nanoenkapsulasi pada industri pangan akan memberikan beberapa keunggulan diantaranya dalam hal peningkatan rasa, warna, tekstur, flavor, konsistensi produk, absorpsifitas dan ketersediaan komponen bioaktif dari senyawa inti yang dienkapsulasi.

Sistem emulsi berbasis minyak dalam air pada nanoenkapsulasi telah banyak dilakukan terhadap komponen bioaktif yang bersifat lipofilik seperti minyak jeruk (Akhtar & Dickinson 2007), minyak jahe (Toure *et al.* 2007), minyak alpukat (Bae & Lee 2008), asam linoleat terkonjugasi (Choy *et al.* 2010) dan kurkumin (Gomez-Estaca *et al.* 2010). Sistem nanoenkapsulasi pada sistem dispersi untuk komponen bioaktif yang bersifat hidrofilik yang larut dalam air masih jarang dilakukan. Nanoenkapsulasi adalah proses dimana satu atau lebih material dilapisi oleh material lain, baik material yang dilapisi maupun yang melapisi kebanyakan merupakan cairan, tapi bisa juga merupakan beberapa partikel gas (Risch 1995).

Menurut Ezhilarasi (2012) mikrokapsul adalah partikel dengan diameter antara 3 sampai 800  $\mu\text{m}$ , sedangkan nanokapsul adalah partikel dengan ukuran diameter mulai dari 10 sampai 1.000 nm. Pemilihan komponen yang digunakan sangat berperan dalam pembentukan sediaan nanoenkapsulasi yang memiliki sifat dan stabilitas fisik yang baik. Surfaktan dalam nanoenkapsulasi berperan dalam menstabilkan tegangan antarmuka yang terjadi akibat difusi spontan saat pencampuran dua fase (Schramm 2000).

Komponen pembuatan nanoenkapsulasi lainnya adalah polimer. Jenis polimer yang sedang banyak dikembangkan saat ini adalah polimer yang memiliki sifat *biodegradable* dan biokompatibel, beberapa polimer alam yang dijadikan bahan penyalut antara lain natrium alginat, guar gum, dan xanthan gum (Vajpayee *et al.* 2011). Keunggulan teknologi nanoenkapsulasi dibandingkan dengan

mikroenkapsulasi antara lain yaitu memberikan sifat perlindungan dan efisiensi komponen bioaktif yang lebih stabil dan tinggi (Carvajal *et al.* 2010).

Minyak biji kranberi atau yang lebih dikenal sebagai *Cranberry Seeds Oil* yang berasal dari biji tanaman kranberi (*Vaccinum Oxycoccos*). Minyak biji kranberi memiliki kandungan asam linoleat (Asam lemak-Omega 3), asam omega-6 dan Vitamin E. Asam linoleat telah diketahui dapat dimanfaatkan sebagai bahan aditif makanan dan produk pangan yang memberi manfaat pada kesehatan dan medis (Heeg *et al.* 2002).

Penelitian yang telah dilakukan menegaskan bahwa asam lemak omega-3 juga sangat penting untuk pengembangan yang tepat dari retina dan otak pada bayi prematur dan bahkan dikaitkan dengan tingkat penurunan kanker dan penyakit kardiovaskular. Khasiat lain yang dimiliki minyak biji kranberi adalah antioksidan. Minyak dari biji kranberi mengandung nutrisi yang berlimpah yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Nutrisi yang terkunci di dalam biji tidak tersedia untuk tubuh manusia ketika seluruh buah kranberi dikonsumsi. Sistem pencernaan manusia tidak mampu memecah bahan benih berserat sehingga menyebabkan nutrisi masih terkunci di dalam benih.

Lager (1992) telah mengembangkan metode pengolahan ekstraksi dingin untuk memisahkan minyak dari biji kranberi tanpa merusak nutrisi alami yang terkandung dalam minyak (Luke 2006). Metode pengolahan ekstraksi dingin ini memungkinkan untuk ketersediaan hayati nutrisi.

Penggunaan minyak biji kranberi cenderung terbatas hal ini karena kandungan minyak kranberi mudah terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun oksigen. Pengembangan minyak biji kranberi dalam bentuk sediaan nanoenkapsulasi menjadi sangat potensial terkait banyaknya khasiat yang dimiliki oleh minyak biji kranberi. Bentuk sediaan nanoenkapsulasi dapat meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas dari minyak biji kranberi.

Keterkaitan dengan kandungan yang dimiliki oleh minyak biji kranberi yang dapat memberi manfaat bagi kesehatan maka dikembangkannya minyak biji kranberi kedalam industri farmasi dengan menggunakan teknologi formulasi berupa nanoenkapsulasi. Pengembangan sistem nanoenkapsulasi telah banyak

dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dari obat-obat dengan kelarutan dalam air yang rendah.

Penelitian nanoenkapsulasi dapat menghasilkan sifat-sifat seperti yang diharapkan yaitu penyimpanan akan lebih baik dan memberikan perlindungan terhadap komponen bioaktif seperti vitamin, antioksidan, protein dan lipid, sehingga dapat meningkatkan sifat-sifat fungsional dan stabilitasnya (Deogo 2014).

Pengembangan pada penelitian ini, akan dilakukan formulasi dan karakterisasi nanoenkapsulasi menggunakan metode emulsifikasi dan sonikasi dengan tween 80 sebagai *stabilizing agent*, minyak biji kranberi sebagai bahan inti, natrium alginat sebagai polimer. Polimer alam seperti natrium alginat digunakan sebagai bahan penyalut obat karena sifatnya yang biokompaktibel, *biodegradable* dan tidak beracun. Natrium alginat merupakan salah satu jenis polisakarida yang tersusun dari ikatan residu asam 1,4  $\beta$ -D-mannuronat dan asam  $\alpha$ -D-guluronat (Madziva *et al.* 2005; Goudanavar *et al.* 2010). Karakterisasi sifat fisik dan studi pre-formulasi nanoenkapsulasi dilakukan untuk dapat memperoleh hasil dari penelitian tersebut.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan uraian latar belakang, maka masalah penelitian ini dapat diidentifikasi sebagai berikut :

1. Apakah minyak biji kranberi dapat dibuat sediaan nanokapsul?
2. Bagaimana karakteristik nanokapsul pada minyak biji kranberi dengan metode emulsifikasi sonikasi?
3. Apakah minyak biji kranberi stabil dibuat sediaan nanokapsul?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui minyak biji kranberi dapat dibuat dalam sediaan nanoenkapsulasi
2. Mengetahui karakteristik pada minyak kranberi yang dilakukan dengan metode emulsifikasi sonikasi
3. Mengetahui minyak biji kranberi bersifat stabil dalam sediaan nanoenkapsulasi

#### **D. MANFAAT PENELITIAN**

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dan tambahan informasi dalam pengembangan berbagai metode pembuatan nanoenkapsulasi dan polimer yang digunakan untuk pembentukan sediaan nanoenkapsulasi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. MINYAK BIJI KRANBERI

Minyak biji kranberi berasal dari biji tanaman kranberi (*Vaccinium Oxycoccus*) yang termasuk dalam genus *Vaccinium*. Kranberi merupakan tanaman jenis berry yang termasuk tanaman semak atau tanaman merambat di [subgenus](#) *Oxycoccus*. Kranberi mengacu pada spesies asli [Vaccinium oxycoccos](#) (Stace 2010). *Vaccinium oxycoccos* dibudidayakan di Eropa Tengah dan Utara, sedangkan *Vaccinium macrocarpon* dibudidayakan di seluruh Amerika, Kanada dan Chile (*Cape Cod Cranberry Grower' Association* 2014).

Tabel 1. Karakteristik minyak biji kranberi (Luke 2006)

Karakteristik	Deskripsi
Warna	Minyak emas kekuning-kuningan
Bau	Minyak sayur
pH	4.8
Berat jenis	0,923

Minyak biji kranberi diperoleh melalui metode ekstraksi *cold pressing* sehingga dapat dihasilkan minyak yang kualitas yang baik dan kandungan yang tetap terjaga. Prinsip ekstraksi secara *cold pressing* adalah dengan memanfaatkan tekanan tinggi dalam mengambil kandungan dari minyak atsiri (Khoddami 2014). Minyak biji kranberi memiliki kandungan asam linoleat (Asam lemak-Omega 3), asam omega-6 dan Vitamin E. Asam linoleat telah diketahui dapat dimanfaatkan sebagai bahan aditif makanan dan produk pangan yang memberi manfaat pada kesehatan dan medis (Heeg *et al.* 2002).

Penelitian telah dilakukan menegaskan bahwa asam lemak omega-3 juga sangat penting untuk pengembangan yang tepat dari retina dan otak pada bayi prematur dan bahkan dikaitkan dengan tingkat penurunan kanker dan penyakit kardiovaskular. Khasiat lain yang dimiliki minyak biji kranberi adalah antioksidan. Minyak dari biji kranberi mengandung nutrisi yang berlimpah yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia. Nutrisi yang terkunci di dalam biji tidak tersedia untuk tubuh manusia ketika seluruh buah kranberi dikonsumsi.

Sistem pencernaan manusia tidak mampu memecah bahan benih berserat sehingga menyebabkan nutrisi masih terkunci di dalam benih.

Penelitian lebih lanjut melanjutkan untuk menunjukkan bahwa minyak biji kranberi adalah sumber yang kaya nutrisi seperti asam lemak esensial, stigmasterol, tokoferol, pitosterol, fosfolipid dan antioksidan yang sangat kuat. Fosfolipid yang ditemukan dalam tanaman dan buah-buahan berfungsi sebagai sumber EFA dan bantuan dalam sirkulasi dan fungsi hati (Lukas, 2006). Pitosterol adalah senyawa tanaman yang telah terbukti positif mempengaruhi kadar kolesterol dalam aliran darah. Sejak minyak biji kranberi terdiri dari kedua fosfolipid dan pitosterol, ini akan menambah manfaat nutrisi dari minyak. Analisis sifat kimia minyak biji kranberi disajikan dalam tabel 2 (Luke 2006).

**Tabel 2. Analisis sifat kimia minyak biji kranberi (Luke 2006)**

<b>Analisa</b>	<b>Hasil</b>
Bilangan iodin	150.1
Bilangan peroksida	12 meq/kg
Bilangan penyabunan	1.18%
Asam lemak bebas	0.55%
Lemak jenuh	6.68%
Lemak tak jenuh tunggal	23.51%
Asam oleat (18:1)	23.12%
Lemak tak jenuh ganda	69.5%
Asam linoleat (18:2)	35.13%
Asam linoleat (18:3)	34.26%
Phospatidininositol	9.9 mg/kg
Fosfatidilkolin	202.0 mg/kg
Stigmasterol	68 mg/kg
Campesterol	66 mg/kg
$\beta$ -Sitosterol	1319 mg/kg
$\alpha$ -Tokoferol	341 mg/kg
$\gamma$ -Tokoferol	110 mg/kg
$\gamma$ -Tokotrienol	1700 mg/kg
Vitamin A	390 IU <sup>2</sup> /kg

Minyak biji kranberi memiliki tingkat terbesar dari linolenat bila dibandingkan dengan minyak jintan, rami, dan biji wortel. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa rasio n-6 dan n-3 asam lemak adalah sekitar 3 : 1 dan bahwa penambahan minyak biji kranberi untuk diet dapat membantu meningkatkan rasio ketidakseimbangan saat ini. Minyak biji kranberi adalah sekitar terdiri dari 90% tak jenuh tunggal dan asam lemak tak jenuh ganda, sangat stabil dengan indeks

stabilitas oksidatif (OSI) sekitar 50 jam. Tingkat besar antioksidan kuat secara drastis memperlambat laju ketengikan oksidatif minyak biji kranberi (Adams *et al.* 2003).

Minyak biji kranberi mengandung semua delapan isomer vitamin E bersama dengan karotenoid, membuatnya menjadi sumber yang kaya antioksidan yang membantu dalam pencegahan kanker dan penuaan dini. Sebuah studi di University of Massachusetts di Amherst, ditemukan bahwa minyak biji kranberi adalah sumber dikenal terkaya tokotrienol, empat isomer yang berbeda dari vitamin E (Lukas 2006).

Minyak biji kranberi di sisi lain memiliki rasio FA n-6/n-3 luar biasa dibandingkan dengan beberapa minyak nabati lainnya (Parker *et al.* 2003; Parry *et al.* 2006). Minyak biji ini juga kaya akan berbagai antioksidan, yang berkaitan dengan efek perlindungan terhadap oksidasi lemak kardiovaskular dan aktivitas antitumor (Wang & Jiao 2000; Van *et al.* 2009).

**Tabel 3. Profil asam lemak pada minyak biji kranberi (Liangli *et al.* 2005)**

<b>Bilangan Lemak</b>	<b>Kandungan (g/100g asam lemak) pada minyak biji</b>
C <sub>(12:0)</sub>	Nd
C <sub>(14:0)</sub>	Nd
C <sub>(16:0)</sub>	5.0-6.0
C <sub>(16:1)</sub>	Nd
C <sub>(18:0)</sub>	1.0-2.0
C <sub>(18:1)</sub>	20.0-25.0
C <sub>(18:2n-6)</sub>	35-40
C <sub>(18:3n-3)</sub>	30.0-35.0
C <sub>(20:0)</sub>	0.1
C <sub>(20:2)</sub>	Nd
C <sub>(20:5n-3)</sub>	1.1
Sat	6.1-8.1
MUFA	20.0-25.0
PUFA	66.1-76.1
n-6	35.0-40.0
n-3	31.1-36.1
n-6/n-3 ratio	1.0-1.3

Kandungan minyak biji kranberi dengan berat sekitar 30-35%  $\alpha$  - linolenat (omega-3), 35-40% asam linoleat (omega-6), bersama dengan 20-25% dari asam oleat (omega-9) (Liangli *et al.* 2005). Sifat minyak biji kranberi bisa dimakan (*edible*) dan memiliki stabilitas oksidatif yang baik. Komposisi asam lemak dalam *cold-pressing* minyak biji kranberi telah dilaporkan dan terdaftar dalam tabel 3 (Liangli *et al.* 2005).

## B. NANOPARTIKEL

Nanopartikel dapat didefinisikan sebagai partikel dengan berbagai bentuk yang memiliki ukuran dalam kisaran 1 sampai 1000 nm (Jonassen 2014). Nanopartikel terdiri dari nanokapsul dan nanosfer. Nanokapsul adalah sistem vesikular dimana obat hanya berada pada rongga yang dikelilingi oleh membran polimer, sedangkan nanosfer adalah sistem matriks dimana obat secara fisik tersebar merata dalam matriks polimer (Singh & Lillard 2009). Nanopartikel harus bersifat stabil, tidak beracun, tidak trombogenik, tidak imunogenik, tidak memicu inflamasi, *biodegradable*, mencegah penyerapan oleh sistem retikulo endotel dan harus dapat diaplikasikan ke berbagai molekul seperti obat, protein, vaksin atau asam nukleat (Kumari *et al.* 2010)

Nanopartikel dapat dibagi menjadi dua yaitu nanokristal dan *nanocarrier*. *Nanocarrier* memiliki berbagai macam jenis seperti nanotube, liposom, nanopartikel lipid padat (*Solid Lipid Nanoparticle/SLN*), misel, dendrimer, nanopartikel polimerik dan lain-lain (Rawat *et al.* 2006). Nanopartikel polimerik merupakan nanopartikel dengan struktur koloidal berukuran nanometer yang terdiri dari polimer sintesis atau semisintesis dengan rentang ukuran 10-1000 nm. Metode pembuatannya, dapat diperoleh nanosfer atau nanokapsul yang didalamnya terdapat obat baik dengan cara dilarutkan, dijerat, dikapsulasi atau diikat pada matrik nanopartikel (Rawat *et al.* 2006).

Nanopartikel polimerik meliputi nanokapsul dan nanosfer. Nanokapsul terdiri atas polimer yang membentuk dinding yang melingkupi inti dalam tempat dimana senyawa obat dijerat. Nanosfer dibuat dari matrik polimer padat dan didalamnya terdispersi senyawa obat (Delie & Blanco 2005).

## C. NANOENKAPSULASI

### 1. Definisi Nanoenkapsulasi

Enkapsulasi adalah proses dimana satu atau lebih material dilapisi oleh material lain, baik materi yang dilapisi maupun yang melapisi kebanyakan merupakan cairan, tapi bisa juga merupakan beberapa partikel gas (Risch 1995). Menurut Ezhilarasi (2012) mikroenkapsulasi adalah partikel dengan diameter antara 3 sampai 800  $\mu\text{m}$ , sedangkan nanoenkapsulasi adalah partikel dengan ukuran diameter mulai dari 10 sampai 1.000 nm.

Partikel dengan ukuran nano memungkinkan terjadinya distribusi yang lebih baik pada produk serta dapat memperluas permukaan kontak partikel dengan bahan. Nanoenkapsulasi memungkinkan bahan aktif untuk lepas secara berkala melalui lapisan enkapsulan, sehingga hal ini dapat meningkatkan efisiensi penggunaan bahan aktif (Won *et al.* 2008).

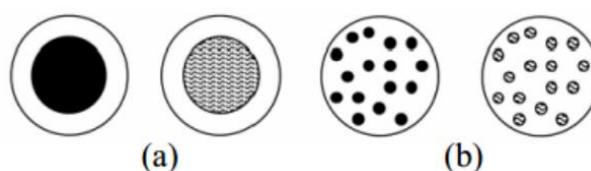
Enkapsulasi komponen bioaktif dalam skala nano telah dikembangkan untuk mengatasi masalah yang berhubungan dengan lambat dan rendahnya serapan dan kestabilan komponen bioaktif pada teknik nanoenkapsulasi. Penelitian nanoenkapsulasi menghasilkan sifat-sifat seperti yang diharapkan yaitu penyimpanan akan lebih baik dan memberikan perlindungan terhadap komponen bioaktif seperti vitamin, antioksidan, pigmen, protein dan lipid serta karbohidrat, sehingga dapat meningkatkan sifat-sifat fungsional dan stabilitasnya (Carvajal *et al.* 2010).

Nanoenkapsulasi adalah teknologi untuk menyalut atau melapisi suatu zat inti dengan suatu lapisan dinding polimer, sehingga menjadi partikel-parikel kecil ukuran nano. Lapisan dinding polimer yang terbentuk, zat inti akan terlindungi dari pengaruh lingkungan luar. Bahan inti dapat berupa padatan, cairan atau gas. Nanoenkapsulasi yang terbentuk dapat berupa partikel tunggal atau bentuk agregat dan biasanya memiliki rentang ukuran partikel antara  $< 1$  nm.

Pembuatan nanoenkapsulasi telah dilakukan dengan berbagai metode, yaitu metode *spray drying*, *freeze drying* dan *spray freeze drying*. Nanoteknologi dapat dikembangkan untuk meningkatkan kualitas pangan dengan berbagai keunggulan yang dimiliki. Penelitian yang sedang populer membahas mengenai

potensi dari teknologi nano yang diaplikasikan pada bahan pangan, termasuk didalamnya suplemen, pengemasan makanan, peningkatan tekstur pangan, warna dan rasa (Ezhilarasi *et al.* 2012).

Persebaran senyawa aktif, baik yang berwujud padat maupun cair, dalam suatu kapsul dapat bermacam-macam (Birnbaum & Brannon-Peppas 2003). Senyawa aktif dapat terletak tepat di tengah-tengah kapsul dan bertindak sebagai intinya (Gambar 1a), atau tersebar di seluruh kapsul atau tidak terpusat pada satu titik saja (Gambar 1b) (Wukirsari 2006).



**Gambar 1** Persebaran senyawa aktif.

Berbagai macam polimer alami diketahui dapat digunakan untuk pembuatan nanoenkapsulasi, misalnya digunakannya polimer natrium alginat (Na-Alginat) sebagai enkapsulan untuk minyak biji kranberi.

## **2. Keuntungan dan Kerugian Nanoenkapsulasi**

### **2.1 Keuntungan**

Berkembangnya teknologi mendorong ditemukannya berbagai cara baru dalam sistem pengangkutan senyawa bioaktif dalam tubuh. Enkapsulasi dalam ukuran kecil memiliki beberapa keuntungan, antara lain melindungi suatu senyawa dari penguraian dan mengendalikan pelepasan suatu senyawa aktif. Proses enkapsulasi juga memungkinkan perubahan bentuk suatu senyawa dari cair menjadi padat dan juga memisahkan senyawa-senyawa yang berbahaya jika berinteraksi satu sama lain. Enkapsulasi menghasilkan partikel dengan diameter mikrometer sampai nanometer (Zuidan & Nedovic, 2010).

### **2.2 Kerugian**

Enkapsulasi dalam penyalutan menggunakan polimer memiliki beberapa kerugian, antara lain penyalutan bahan inti oleh polimer kurang sempurna atau tidak merata sehingga akan mempengaruhi pelepasan zat inti dari nanokapsul.

Pemilihan polimer penyalut dan pelarut yang sesuai dengan bahan inti agar diperoleh hasil nanokapsul yang baik.

### **3. Komponen Pembuatan Nanoenkapsulasi**

#### **3.1 Surfaktan**

Surfaktan merupakan suatu molekul yang sekaligus memiliki gugus hidrofilik dan gugus lipofilik sehingga dapat mempersatukan campuran yang terdiri dari air dan minyak. Surfaktan adalah bahan aktif permukaan. Aktifitas surfaktan diperoleh karena sifat ganda dari molekulnya. Molekul surfaktan memiliki bagian polar yang suka akan air (hidrofilik) dan bagian non polar yang suka akan minyak/lemak (lipofilik).

Bagian polar molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif atau netral. Sifat rangkap ini yang menyebabkan surfaktan dapat diadsorpsi pada antar muka udara-air, minyak-air dan zat padat-air. Membentuk lapisan tunggal dimana gugus hidrofilik berada pada fase air dan rantai hidrokarbon ke udara, dalam kontak dengan zat padat ataupun terendam dalam fase minyak. Bagian non polar (lipofilik) yang lebih umum adalah merupakan rantai alkil yang panjang, sementara bagian yang polar (hidrofilik) mengandung gugus hidroksil.

Penambahan surfaktan, tegangan antarmuka mula-mula akan turun dengan sangat cepat hingga mencapai titik tertentu di mana tegangan antarmuka tidak akan berkurang lagi meskipun dilakukan penambahan surfaktan. Titik tertentu ini dikenal dengan CMC (*Critical Micelle Concentration*) (Schramm 2000). Tipe ionisasi dalam air, surfaktan dapat diklasifikasikan ke dalam empat kelas diantaranya surfaktan anionik, kationik, amfoterik, non-ionik (Nielloud & Marti 2000).

#### **3.2 Polimer *Biodegradable***

Polimer yang termasuk dalam kategori ini akan mempertahankan sifat fisiknya selama periode waktu tertentu kemudian secara bertahap terurai menjadi molekul terlarut yang dapat dikeluarkan dari tubuh (Vainionpaa *et al.* 1989 dalam Edlund & Albertson 2012). Edlund dan Albertson pada tahun 2012 mengatakan bahwa walaupun jumlah polimer *biodegradable* besar, hanya sebagian kecil yang cocok untuk aplikasi *drug delivery*. Kandidat yang cocok tidak hanya harus

memiliki kemampuan *biodegradable*, namun juga memenuhi syarat biokompatibilitas (Li *et al.* 2008).

Biokompatibilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu material untuk bekerja dengan respon yang sesuai dari inangnya pada aplikasi spesifik (William 1989 dalam Edlund & Albertson 2012). Li *et al* pada tahun 2008 juga menjelaskan bahwa biokompatibilitas memiliki arti komponen harus secara fisiologi dapat ditoleransi oleh tubuh dan tidak menyebabkan efek berbalik atau respon sistemik setelah dilakukan konsumsi. Biokompatibilitas diantaranya mencakup non-toksik, non-karsinogenik, non-alergenik, dan bioreabsorbibilitas.

Bioreabsorbibilitas mengacu pada polimer yang terdegradasi menjadi produk yang dapat dieliminasi dari tubuh secara alami atau dapat terlibat secara normal dalam jalur metabolisme atau *metabolism pathway* (Edlund & Albertson 2002; Woodruff & Hutmacher 2010).

Polimer sintesis yang biasa digunakan sebagai bahan untuk nanopartikel polimerik antara lain poli (asam laktat) (PLA), poli (asam glikolat) (PGA), poli (asam laktat-glikolat) (PLGA), poli (metilmetakrilat) (PMMA), poli (alkilsianoalkrilat) (PACA) dan poli (metilidendenmanolat) (PMM). Polimer alam juga digunakan sebagai bahan dasar pembuatan nanopartikel polimerik. Polimer alam tersebut antara lain kitosan, gelatin, albumin dan natrium alginat (Rawat *et al.* 2006; Delie & Blanco 2005).

Material polimer memiliki sifat-sifat yang menguntungkan meliputi kemampuan terdegradasi dalam tubuh, modifikasi permukaan dan fungsi yang dapat disesuaikan dengan keinginan. Sistem polimerik dapat mengatur sifat farmakokinetik dari obat yang dimuatkan yang mengakibatkan obat berada pada keadaan stabil. Kelebihan-kelebihan tersebut membuktikan bahwa nanopartikel polimerik merupakan sistem yang efektif dalam menjerat atau mengenkapsulasi obat-obat bioteknologi yang biasanya sensitif terhadap perubahan lingkungan. Nanopartikel polimerik yang mengikat peptide dapat digunakan sebagai penghantaran melalui oral yang diperpanjang dan dapat meningkatkan penyerapan dan ketersediaan hayati (Rawat *et al.* 2006).

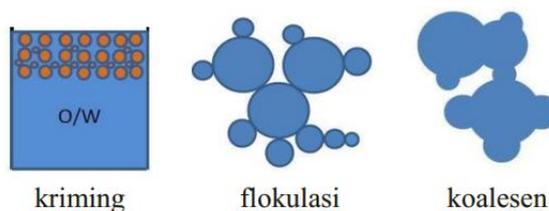
Nanopartikel polimerik yang direkayasa dapat ditargetkan untuk menghantarkan konsentrasi senyawa obat yang lebih tinggi menuju lokasi yang dikehendaki. Partikel pembawa obat akan dibuang dari sistem sirkulasi oleh makrofag. Rintangan utama bila sel non-fagosit dalam tubuh merupakan sasaran pengobatan (Rawat *et al.* 2006).

Manfaat dan kelebihan lainnya, nanopartikel polimerik memiliki keterbatasan seperti sitotoksitasnya. Ukurannya yang kecil akan membuat makrofag memasukkannya dalam sel dan proses degradasi dalam sel dapat memberikan efek sitotoksik. Metode produksi dalam skala besar yang sukar dilakukan disamping usaha yang cukup besar untuk mensintesis polimer dan kopolimer yang sesuai dengan sifat hidrofob dan hidrofil dari obat (Rawat *et al.* 2006).

#### 4. Metode Pembuatan Nanoenkapsulasi

##### 4.1 Metode Emulsifikasi

Emulsi adalah proses pendispersian suatu cairan dalam cairan lain, yang molekul-molekul cairan tersebut tidak saling bercampur. Emulsi bersifat tidak stabil, yaitu dapat pecah atau lemak dan air akan terpisah (Murwan *et al.* 2008). Masing-masing partikel mempunyai kecenderungan untuk bergabung dengan partikel sesama lainnya membentuk suatu agregat yang akhirnya dapat mengakibatkan emulsi tersebut pecah. Kerusakan atau ketidakstabilan emulsi disebabkan karena terjadinya kriming, flokulasi, dan koalesen (Alvarado *et al.* 2011).



**Gambar 2.** Jenis-jenis kerusakan emulsi (Alvarado *et al.* 2011).

Sistem emulsi membutuhkan bahan pengemulsi untuk menstabilkan. Bahan pengemulsi merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas permukaan sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan antara cairan-cairan dan

membentuk lapisan pelindung disekitar tetesan yang mencegah penggabungan satu sama lain (Murwan *et al.* 2008).

Kemampuannya menurunkan tegangan permukaan menjadi hal menarik karena bahan pengemulsi memiliki keunikan struktur kimia yang mampu menyatukan dua senyawa berbeda polaritasnya. Mekanisme kerja bahan pengemulsi adalah dengan cara menurunkan tegangan antarmuka permukaan air dan minyak serta membentuk lapisan film pada permukaan butiran-butiran fase terdispersinya. Daya kerja bahan pengemulsi mampu menurunkan tegangan permukaan yang dicirikan oleh bagian lipofilik (non-polar) dan hidrofilik (polar) yang terdapat pada struktur kimianya. Ukuran relatif bagian hidrofilik dan lipofilik zat pengemulsi menjadi faktor utama yang menentukan perilakunya dalam pengemulsian. Pembuatan suatu emulsi, pemilihan bahan pengemulsi merupakan faktor penting yang harus diperhatikan karena mutu dan kestabilan suatu emulsi dipengaruhi oleh bahan pengemulsi yang digunakan.

Parameter yang mempengaruhi kestabilan dalam pembuatan emulsi, antara lain: pemilihan bahan pengemulsi, perbandingan bahan pengemulsi dengan zat yang diemulsi, suhu, kecepatan dan waktu pengadukan. Pemilihan bahan pengemulsi harus memenuhi beberapa syarat, antara lain : bahan pengemulsi harus dapat bercampur dengan komponen-komponen lain, tidak mempengaruhi stabilitas bahan awal, stabil, tidak terurai, tidak bersifat toksik, mempunyai bau, warna dan rasa yang lemah sehingga tidak mempengaruhi karakteristik bahan (Murwan *et al.* 2008). Bahan pengemulsi yang baik untuk tipe emulsi minyak dalam air antara lain : gum arab, karboksilmetilselulosa (CMC) dan tween 80. Bahan pengemulsi untuk tipe emulsi minyak dalam air memiliki kestabilan emulsi yang tinggi, dan memiliki kelarutan tinggi dalam air.

#### **4.2 Metode Sonikasi**

Gelombang ultrasonic merupakan gelombang mekanik longitudinal yang memiliki frekuensi 20 kHz ke atas. Gelombang ultrasonik banyak diterapkan pada berbagai bidang antara lain dalam instrumentasi, kesehatan dan sebagainya. Penggunaan gelombang ultrasonik (sonikasi) dalam pembentukan materi berukuran nano sangatlah efektif. Salah satu yang terpenting dari aplikasi

gelombang ultrasonik adalah pemanfaatannya dalam menimbulkan efek kavitasi akustik. Iradiasi ultrasonik sangat berkaitan erat dengan kavitasi, yaitu pembentukan, pertumbuhan, dan pengempisan gelembung didalam cairan. Ultrasonik intensitas tinggi dapat memberikan efek pada perubahan fisika dan kimia yang cukup luas karena memiliki energi yang cukup tinggi yang dapat diberikan pada zat lain dalam waktu yang cukup singkat dengan tekanan tinggi. Tekanan inilah yang akan menimbulkan kavitasi. Efek fisika ini akan digunakan dalam pembuatan bahan berukuran nano dengan metode emulsifikasi (Nakahira 2007).

Efek kavitasi, menyebabkan proses emulsifikasi penjaralan ultrasonik akan lebih efektif dengan terdispersinya fase minyak yang mengandung agregat nanosfer dalam fase air, sehingga nanosfer yang telah terbentuk dapat terdispersi stabil. Bentuk dan ukuran globul akan mempengaruhi bentuk dan ukuran nanopartikel yang terbentuk (Hielscher 2005). Gelombang kejut dapat memisahkan penggumpalan partikel (*agglomeration*) dan terjadi dispersi sempurna dengan penambahan pengemulsi/surfaktan sebagai penstabil. Kavitasi dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya: frekuensi ultrasonik, suhu, tekanan, konsentrasi dan viskositas (Hielscher 2005).

#### **D. KARAKTERISASI**

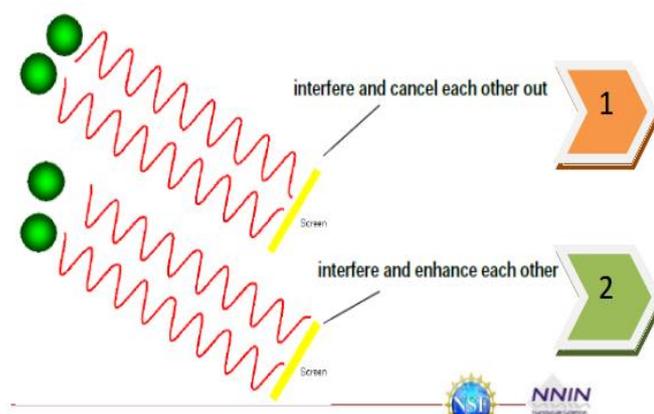
Sediaan nanopartikel yang telah dibuat dilakukan evaluasi untuk menentukan karakteristik nanopartikel yang telah terbentuk. Karakterisasi yang dilakukan umumnya adalah menentukan ukuran partikel (PS), nilai *polydispersity* (PDI), *zeta potential* (ZP), *transmission electron microscopy* (TEM) (Musmade *et al.* 2013).

##### **1. Ukuran Partikel**

Ilmu pengetahuan selalu berkembang yang lebih mengarah ke era nanoteknologi, para peneliti mulai menggunakan *Laser Diffraction* (LAS). Ukuran partikel mempengaruhi secara langsung terhadap keunikan sifat dari nanopartikel, karena itu penentuan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel harus dilakukan. Metode ini dinilai lebih akurat untuk analisis bila dibandingkan

dengan metode analisa gambar maupun metode ayakan (*sieve analyses*), terutama untuk sampel-sampel dalam orde nanometer maupun submikron. Alat yang menggunakan metode analisis LAS adalah *Particle Size Analyzer* (PSA). Parameter ini menggunakan prinsip *Dynamic Light Scattering* (DLS) (Gambar 3). Metode ini juga dikenal sebagai *Quasi-Elastic Light Scattering* (QELS). Ukuran nanopartikel yang diharapkan dalam pembuatannya adalah  $< 1000$  nm.

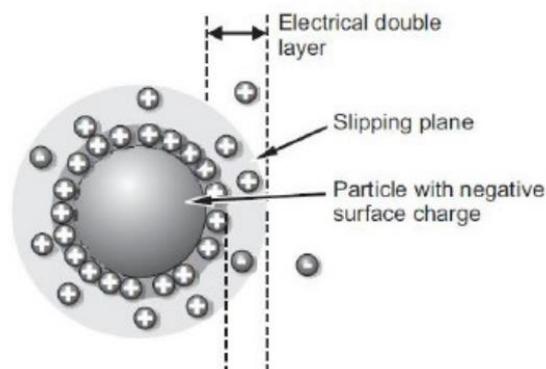
Pengukuran partikel dengan menggunakan PSA biasanya menggunakan metode basah, metode ini menggunakan media pendispersi untuk mendispersikan material uji. Analisis ini dinilai lebih akurat jika dibandingkan dengan metode kering ataupun pengukuran partikel dengan metode ayakan dan analisa gambar. Sampel-sampel yang lebih utama dalam orde nanometer dan submikron yang biasanya memiliki kecenderungan aglomerasi yang tinggi. Partikel yang didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling beraglomerasi (menggumpal). Ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single particle*. Hasil pengukuran dalam bentuk distribusi, sehingga dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel.



**Gambar 3. Pengukuran DLS (Musmade *et al.* 2013).**

## 2. Zeta Potensial

Analisis potensial zeta adalah teknik untuk menentukan muatan permukaan nanopartikel dalam larutan (koloid). Nanopartikel memiliki muatan permukaan yang menarik lapisan tipis ion muatan yang berlawanan dengan permukaan nanopartikel. Lapisan ganda ion bersama dengan nanopartikel berdifusi seluruh solusi ( Gambar 4).



**Gambar 4 Lapisan ganda ion dengan nanoenkapsulasi berdifusi seluruh ion.**

Potensial listrik pada batas lapisan ganda dikenal sebagai potensial zeta dari partikel dan memiliki nilai-nilai yang biasanya berkisar dari 100 mV sampai -100 mV. Besarnya potensi zeta dapat memprediksi stabilitas koloid. Nanopartikel dengan nilai potensi zeta lebih besar dari +25 mV atau kurang dari -25 mV biasanya memiliki derajat stabilitas tinggi. Dispersi dengan nilai potensial zeta rendah akan menghasilkan agregat karena atraksi Van Der Waal antar-partikel (Ronson 2012).

Teknik ini menjelaskan tegangan dialirkan di sepasang elektroda pada kedua ujung sel yang mengandung dispersi partikel. Partikel bermuatan tertarik ke elektroda yang memiliki bermuatan sebaliknya dan kecepatan mereka diukur dan dinyatakan dalam satuan kekuatan medan mobilitas elektroforesis. Suspensi siap diencerkan dalam Milli-Q air dan ditempatkan dalam sel pengukuran untuk analisis.

Sampel ideal analisis potensial zeta adalah Memiliki ukuran yang relatif seragam. Pada konsentrasi cukup tinggi untuk secara efektif menghamburkan cahaya 650 nm. Memiliki konsentrasi garam yang rendah (konduktivitas < 1 mS/cm). memiliki tergantung di dispersant kutub partikulat (misalnya air kemurnian tinggi) (Ronson 2012).

### **3. Persen transmittan**

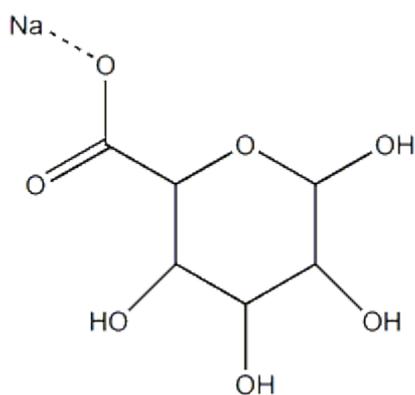
Jumlah frekuensi yang melewati senyawa (yang tidak diserap) akan diukur sebagai persen trasmitan. Pengujian ini memanfaatkan aktivitas pemendaran cahaya oleh partikel akibat efek Tyndall-Faraday. Persen transmittan dilakukan

untuk mengukur kejernihan nanoenkapsulasi yang terbentuk. Pengukuran persen transmittan merupakan salah satu faktor penting dalam melihat sifat fisik nanoenkapsulasi yang terbentuk. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dan menggunakan *aquadest* sebagai blanko. Jika hasil persen transmittan sampel mendekati persen transmittan *aquadest* yakni 100%, maka sampel tersebut memiliki kejernihan atau transparansi yang mirip dengan *aquadest* (Thakkar *et al.* 2011).

## E. STUDI PREFORMULASI

### 1. Natrium Alginat (Na-Alginat)

Alginat merupakan senyawa polisakarida hasil ekstraksi dari kelompok alga coklat yang disebut *Alginophyt*, yaitu kelompok dari *Phaeophyceae* yang menghasilkan alginat, antara lain *Macrocystis Ecklonia*, *Fucus*, *Lessoniadan Sargassum* (Aslan 1991). Alginat adalah garam dari asam alginat yang mengandung ion natrium, kalsium atau kalium (Kadi & Atmaja 1988). Natrium alginat merupakan suatu polisakarida yang diekstraksi dari ganggang coklat marga *Sargassum* dan *Turbinaria* menggunakan larutan basa encer. Rumus molekul dari natrium alginat adalah  $(C_6H_7O_6Na)_n$  (Yunizal 2004) dapat dilihat pada gambar 5.



**Gambar 5 Rumus molekul dari natrium alginat (Yunizal 2004).**

Natrium alginat secara fisik berupa serbuk berwarna putih sampai dengan kekuningan, berbentuk tepung atau serat, hampir tak berbau dan berasa dengan kadar abu yang tinggi, disebabkan oleh pengaruh garam yang bersifat higroskopis. Kandungan air dalam alginat bervariasi bergantung pada kelembaban relatif dan lingkungannya (Yunizal 2004). Viskositasnya dapat bervariasi, tergantung pada

konsentrasi pH, temperatur atau adanya ion logam. Viskositas larutan akan menurun pada pH 4 sampai 10. Derajat disosiasi untuk monomer asam mannuronat dan guluronat adalah sekitar 3,38 dan 3,65.

Natrium alginat larut dalam air dan mengental (larutan koloid), tidak larut dalam alkohol lebih dari 30%, dan tidak larut dalam khloroform, eter dan asam dengan pH kurang dari 3 (Food Chemical Codex 1981). Bidang farmasi pada natrium alginat digunakan pada berbagai formulasi oral dan topikal. Formulasi tablet, natrium alginat dapat digunakan sebagai pengikat dan disintegran. Sediaan oral natrium alginat itu juga digunakan dalam sediaan oral lepas terkendali karena dapat menghambat pelepasan obat dalam tablet dan suspensi dalam air. Formulasi topika, natrium alginat banyak digunakan sebagai pengental dan pensuspensi pada berbagai sediaan pasta, krim dan gel serta juga sebagai penstabil pada sistem emulsi minyak dalam air. Tahun terakhir beberapa penelitian bahkan natrium alginat digunakan untuk enkapsulasi obat seperti mikroenkapsulasi dan nanoenkapsulasi. Karakteristik dari natrium alginat bisa dilihat pada tabel 4 (Chapman 1980a,1980b).

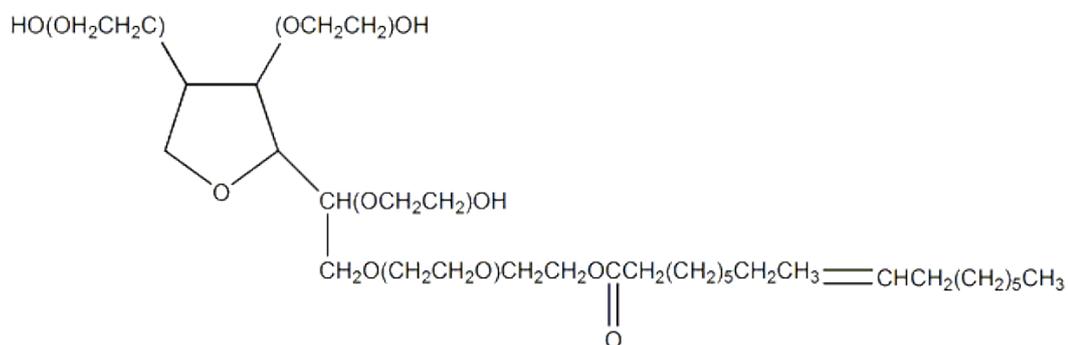
**Tabel 4. Karakteristik Natrium Alginat (Chapman 1980a,1980b).**

No	Spesifikasi	Kandungan
1.	Kadar air (%)	13
2.	Kadar abu (%)	23
3.	Berat jenis (%)	1.59
4.	Warna	Gading
5.	Densitas (kg/m <sup>3</sup> )	874
6.	Suhu Pengabuan (°C)	480
7.	Panas pembakaran (kalori/gram)	2.5

## 2. Tween 80

Tween 80 adalah ester asam lemak polioksietilen sorbitan, dengan nama kimia polioksietilen 20 sorbitan monooleat. Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik karena tidak memiliki muatan saat berada dalam air. Gugus hidrofilik karena berada pada strukturnya menyebabkan terbentuknya ikatan hidrogen dengan air (Myers 2006). Tween 80 berwujud cair, berwarna kekuningan dan berminyak, memiliki aroma yang khas, dan berasa pahit pada suhu 25°C. Larut dalam air dan

etanol, tidak larut dalam minyak mineral. Rumus molekulnya adalah  $C_{64}H_{124}O_{26}$  dan rumus strukturnya dapat dilihat pada gambar 6.



**Gambar 6 Rumus bangun Tween 80 (Rowe *et al.* 2009)**

Surfaktan yang termasuk dalam golongan nonionik yang bersifat tidak beracun merupakan molekul yang diabsorpsi oleh permukaan partikel untuk mencegah terjadinya gumpalan. Tween 80 memiliki toksisitas yang rendah dengan  $LD_{50}$  pada tikus sebesar 25 gram/KgBB sehingga sering digunakan untuk penggunaan oral maupun parenteral. Tween 80 secara luas digunakan dalam produk kosmetik dan makanan. Kegunaan Tween 80 antara lain sebagai: zat pendispersi, emulgator, dan peningkat kelarutan, pensuspensi dan pembasah (Rowe *et al.* 2009).

## F. LANDASAN TEORI

Minyak biji kranberi berasal dari biji tanaman kranberi (*Vaccinium Oxycoccus*) yang termasuk dalam genus *Vaccinium*. Kranberi merupakan tanaman jenis berry yang termasuk tanaman semak atau tanaman merambat di [subgenus Oxycoccus](#). Kranberi mengacu pada spesies asli [Vaccinium oxycoccus](#) (Stace 2010). Minyak biji kranberi memiliki kandungan asam linoleat (Asam lemak-Omega 3), asam omega-6 dan Vitamin E serta memiliki sifat yang *edible* yang dikonsumsi secara oral. Asam linoleat telah diketahui dapat dimanfaatkan sebagai bahan aditif makanan dan produk pangan yang memberi manfaat pada kesehatan dan medis (Heeg *et al.* 2002).

Keterkaitan dengan kandungan dan sifat yang dimiliki oleh minyak biji kranberi yang dapat memberi manfaat bagi kesehatan maka dikembangkannya

minyak biji kranberi dalam industri farmasi dengan menggunakan teknologi formulasi berupa nanoenkapsulasi. Nanoenkapsulasi telah banyak dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dari obat-obat dengan kelarutan dalam air yang rendah. Penelitian nanoenkapsulasi dapat menghasilkan sifat-sifat seperti yang diharapkan yaitu penyimpanan akan lebih baik dan memberikan perlindungan terhadap komponen bioaktif seperti vitamin, antioksidan, protein dan lipid, sehingga dapat meningkatkan sifat-sifat fungsional dan stabilitasnya (Carvajal *et al.* 2010).

Enkapsulasi adalah proses dimana satu atau lebih material dilapisi oleh material lain, baik materi yang dilapisi maupun yang melapisi kebanyakan merupakan cairan, tapi bisa juga merupakan beberapa partikel gas (Risch 1995). Menurut Ezhilarasi (2012) mikroenkapsulasi adalah partikel dengan diameter antara 3 sampai 800  $\mu\text{m}$ , sedangkan nanoenkapsulasi adalah partikel dengan ukuran diameter mulai dari 10 sampai 1.000 nm.

Pemilihan komponen yang digunakan sangat berperan dalam pembentukan sediaan nanoenkapsulasi yang memiliki sifat dan stabilitas fisik yang baik. Surfaktan dalam nanoenkapsulasi berperan dalam menstabilkan tegangan antarmuka yang terjadi akibat difusi spontan saat pencampuran dua fase (Schramm 2000). Komponen pembuatan nanoenkapsulasi lainnya adalah polimer. Jenis polimer yang sedang banyak dikembangkan saat ini adalah polimer dengan sifat biodegradabel yang baik.

Polimer biodegradabel selain mampu menyelesaikan masalah lingkungan, belakangan ini telah banyak dikembangkan juga sebagai penyalut atau pengungkung obat (Preeti *et al.* 2003). Material ini bekerja secara spesifik melalui interaksi dengan sistem hayati tanpa meninggalkan fungsinya dalam tubuh ataupun mempengaruhi mekanisme farmakologi, imunologi, dan metabolisme tubuh, serta produk sampingnya dapat dihilangkan melalui jalur metabolik biasa (Porjazoska *et al.* 2004).

Enkapsulasi obat banyak dilakukan dengan menggunakan polimer yang memiliki sifat *biodegradable*, biokompaktibel dan nontoksik. Polimer alami yang digunakan adalah natrium alginat sebagai bahan penyalut obat karena sifatnya yang biokompaktibel, *biodegradable*, dan tidak beracun. Penelitian nanoenkapsulasi minyak biji kranberi menggunakan variasi konsentrasi polimer natrium alginat yang berpengaruh terhadap stabilitas fisik dan menggunakan tween 80 sebagai *stabilizing agent*. Komponen tersebut dikombinasi dengan menggunakan metode emulsifikasi dan sonikasi yang menghasilkan karakteristik nanoenkapsulasi minyak biji kranberi yang baik. Metode emulsifikasi merupakan proses pendispersian suatu cairan dalam cairan lain, yang molekul-molekul cairan tersebut tidak saling bercampur. Metode sonikasi juga menggunakan variasi waktu untuk menentukan waktu yang optimum untuk membentuk nanoenkapsulasi. Parameter yang digunakan untuk mengetahui karakteristik nanoenkapsulasi minyak biji kranberi diantaranya ukuran partikel, potensial zeta dan persen transmisi.

### **G. Hipotesis Penelitian**

1. Minyak biji kranberi dapat dibuat dengan sediaan nanoenkapsulasi yang meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas
2. Kombinasi metode emulsifikasi dan sonikasi akan menghasilkan karakteristik nanoenkapsulasi minyak biji kranberi yang baik
3. Variasi konsentrasi polimer natrium alginat (Na-Alginat) berpengaruh terhadap stabilitas fisik sediaan nanoenkapsulasi minyak biji kranberi dan surfaktan Tween 80 dengan metode emulsifikasi. Penggunaan natrium alginat (Na-Alginat) dan Tween 80 akan membantu minyak biji kranberi stabil dalam sediaan nanoenkapsulasi

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi dan sampel yang digunakan dalam suatu penelitian. Populasi adalah nanoenkapsulasi minyak biji kranberi (*Cranberry Seed Oils*). Sampel adalah nanoenkapsulasi minyak biji kranberi yang dibuat dengan variasi konsentrasi polimer Natrium Alginat (Na-Alginat) dan surfaktan Tween 80.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama adalah variabel yang terdiri dari variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung. Variabel dalam penelitian ini adalah formula dari nanoenkapsulasi minyak biji kranberi yang dibuat dengan konsentrasi polimer yang berbeda menggunakan metode emulsifikasi dan karakterisasi nanoenkapsulasi dengan berbagai macam pengujian.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama dalam penelitian ini diklasifikasikan dalam berbagai variabel, antara lain variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas yaitu variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung yaitu konsentrasi polimer yang berbeda. Polimer yang digunakan natrium alginat.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah pusat persoalan yang merupakan kriteria penilaian ini yaitu karakterisasi nanoenkapsulasi minyak biji kranberi yaitu ukuran partikel, zeta potensial dan persen transmitan.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulangi oleh peneliti lain secara tepat yaitu proses pembuatan nanoenkapsulasi dengan kombinasi metode emulsifikasi dan sonikasi.

### 3. Definisi operasional variabel utama

Zat aktif minyak biji kranberi (*Cranberry Seed Oils*) dengan proporsi kombinasi polimer Natrium Alginat (Na-Alginat) dan surfaktan Tween 80 dengan konsentrasi masing-masing proporsi Na-Alginat 0,1% : 0,3% : 0,5% : 0,7% dan proporsi Tween 80 5%.

Ukuran partikel pada nanoenkapsulasi adalah 1 – 1000 nm. Ukuran partikel dapat mempengaruhi muatan obat pelepasan obat, dan stabilitas dari nanoenkapsulasi. Potensial zeta merupakan prediktor yang baik dari fenomena glasi karena potensial zeta mengatur derajat tolak-menolak antara partikel-partikel yang terdispersi yang bermuatan sama dan saling berdekatan. Berkaitan stabilitas nanoenkapsulasi karena perbedaan muatan antar partikel akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Stabilitas fisik permukaan yang mencegah terjadinya agregasi partikel. Analisa morfologi merupakan analisa yang digunakan untuk membandingkan bentuk dan morfologi minyak biji kranberi.

Proses pembuatan nanoenkapsulasi minyak biji kranberi dengan kombinasi metode emulsifikasi dan sonikasi. metode emulsifikasi merupakan proses pendispersian suatu cairan dalam cairan lain, yang molekul-molekul cairan tersebut tidak saling bercampur. Kemampuannya menurunkan tegangan permukaan menjadi hal menarik karena bahan pengemulsi memiliki keunikan struktur kimia yang mampu menyatukan dua senyawa berbeda polaritasnya. Mekanisme kerja bahan pengemulsi adalah dengan cara menurunkan tegangan antarmuka permukaan air dan minyak serta membentuk lapisan film pada permukaan butiran-butiran fase terdispersinya. Pembuatan suatu emulsi, pemilihan bahan pengemulsi merupakan faktor penting yang harus diperhatikan karena mutu dan kestabilan suatu emulsi dipengaruhi oleh bahan pengemulsi yang digunakan. Metode sonikasi yang menggunakan aplikasi gelombang ultrasonik dalam menimbulkan efek kavitasasi akustik dengan variasi waktu diantaranya 15 menit, 20 menit dan 25 menit.

## C. Bahan dan alat

### 1. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak biji kranberi (Petronelli, Italy), Natrium Alginat (Na-Alginat), Tween 80 (PT. Brataco, Indonesia), aquadest.

### 2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Particle size analyzer* (PSA), Zeta Potensial (Beckman Coulter Delsa<sup>®</sup> Nano C, USA), *Transmission Electron Microscopy* (TEM) (Jeol, TEM 1400. Philips) dan *Magnetic Stirrer, Sonicator* (Qsonica, Newtown, USA), *Hotplate Stirrer* (Thermo Scientific, China), neraca analitik (Ohaus), alat-alat gelas alat (Pyrex, Jepang) dan non gelas yang terdapat di laboratorium.

## D. Rencana jalannya penelitian

### 1. Identifikasi dan karakterisasi minyak biji kranberi

#### 1.1. Penentuan bobot jenis

Berat jenis adalah perbandingan dari volume minyak dengan berat air yang volumenya sama pada suhu tertentu. Pengukuran berat jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer. Pengukuran berat jenis minyak adalah sebagai berikut :

$$\text{Bobot jenis minyak} = \frac{(\rho_2 - \rho_0)}{\rho_1 - \rho_0} \times \text{Bobot jenis air}$$

Keterangan :  $\rho_0$  = Bobot piknometer kosong

$P_1$  = Bobot piknometer + air

$\rho_2$  = Bobot piknometer + minyak

#### 1.2. Penetapan bilangan penyabunan

Bilangan penyabunan adalah jumlah kalium hidroksida yang dibutuhkan untuk menyabunkan 1 gram sampel minyak. Bilangan penyabunan menunjukkan tingkat derajat hidrolisa lemak (Ketaren 1986).

#### 1.3. Penetapan bilangan iodium

Bilangan iodium adalah nilai yang menunjukkan derajat ketidakjenuhan lemak. Penetapan bilangan iodium dilakukan dengan menambahkan reagen

mengandung iodin ke dalam minyak kemudian iodin berlebih dititrasi dengan larutan standar Natrium Tiosulfat (Ketaren 1986).

#### 1.4. Penetapan bilangan asam

Bilangan asam ini adalah massa mg dari KOH yang dibutuhkan untuk menetralkan asam lemak bebas yang terdapat pada 1 gram sampel. Bilangan asam menyatakan jumlah asam lemak bebas yang terkandung dalam minyak atau lemak, yang berkaitan dengan mutu minyak atau lemak (Ketaren 1986).

#### 1.5. Penetapan bilangan peroksida

Bilangan peroksidasi merupakan bilangan yang menunjukkan ketengikan suatu minyak atau lemak. Penetapan bilangan peroksidasi dilakukan dengan titrasi iodium terhadap Natrium Tiosulfat dengan indikator (Ketaren 1986).

### 2. Komposisi formula nanoenkapsulasi minyak biji kranberi

Formula	Na-Alginat (%)	Tween 80 (%)	Minyak Biji Kranberi (%)	Ad Aquadest (mL)
F1	0,1	5	1	100
F2	0,3	5	1	100
F3	0,5	5	1	100
F4	0,7	5	1	100

### 3. Pembuatan nanoenkapsulasi minyak biji kranberi dengan kombinasi metode emulsifikasi dan sonikasi

Pembuatan nanokapsul minyak biji kranberi diawali dengan melarutkan Natrium Alginat (Na-Alginat) sesuai variasi konsentrasi dalam air. Larutan Natrium Alginat (Na-Alginat) yang terbentuk kemudian dicampurkan dengan Tween 80 5% sebagai *stabilizing agent*. Tambahkan minyak biji kranberi 1% dan lakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan 1000 rpm selama 30 menit pada campuran tersebut hingga membentuk emulsi. Selanjutnya dilakukan proses sonikasi dengan variasi waktu 15 menit, 20 menit dan 25 menit.

## **4. Karakterisasi nanoenkapsulasi minyak biji kranberi**

### **4.1. Penetapan distribusi ukuran partikel dan potensial zeta**

Penetapan untuk mengetahui ukuran sediaan nanopartikel dilakukan pengukuran ukuran dan distribusi nanopartikel menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA). Penggunaan alat ini untuk mengetahui nilai potensial zeta diukur menggunakan *zeta potential analyzer*. Potensial zeta menggambarkan stabilitas nanoenkapsulasi karena perbedaan muatan antar partikel akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Nanoenkapsulasi yang stabil diperoleh, nanoenkapsulasi harus memiliki zeta potensial lebih dari 25 mV (Akhtar *et al.* 2012). Potensial zeta dari nanoenkapsulasi biasanya digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan partikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik nanoenkapsulasi. Potensial zeta juga mencerminkan potensi muatan dari partikel yang dipengaruhi oleh komposisi dari partikel dan medium tempat nanoenkapsulasi terdispersi.

### **4.2. Persen Transmitan**

Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dan menggunakan *aquadest* sebagai blanko. Jika hasil persen transmitan sampel mendekati persen transmitan *aquadest* yakni 100%, maka sampel tersebut memiliki kejernihan atau transparansi yang mirip dengan *aquadest* (Thakkar *et al.* 2011).

### **4.3. Uji Stabilitas**

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu zat aktif atau produk obat untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (*Asean Guideline on Stability Study of Drug Product* 2005). Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui stabilitas fisik ketiga formula nanoenkapsulasi pada berbagai kondisi, baik pada temperature yang berbeda.

#### **4.3.1 Uji Sentrifugasi**

Pengujian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh pengocokan kuat terhadap kestabilan sediaan nanoenkapsulasi yang disebabkan oleh gaya gravitasi. Gaya sentrifugasi yang diberikan dengan kecepatan 3800 rpm selama

5 jam setara dengan gaya gravitasi penyimpanan selama 1 tahun (Lachman *et al.* 1994). Sampel yang dinyatakan stabil dilanjutkan dengan parameter *freeze-thaw cycle*.

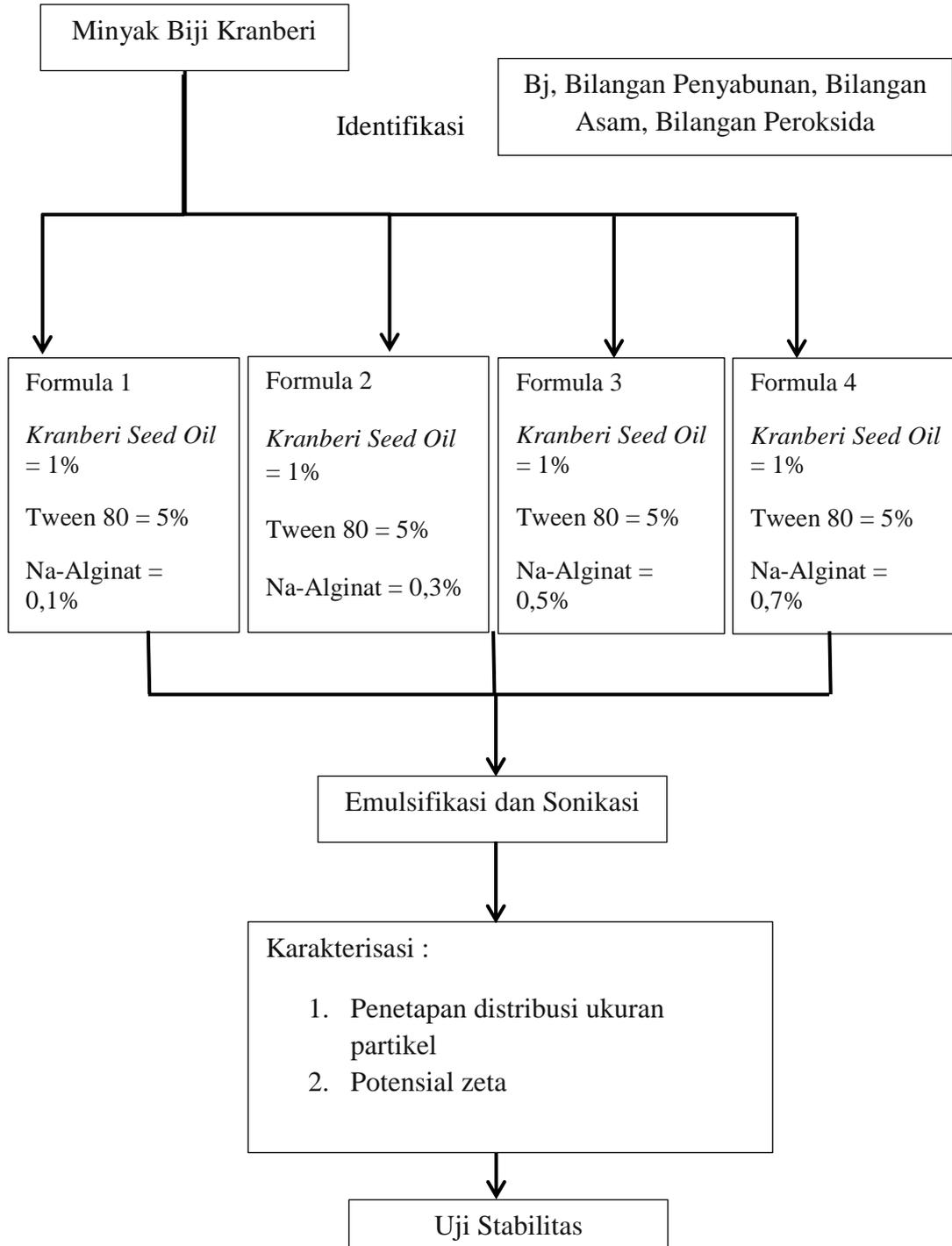
#### **4.3.2 *Freeze-thaw cycle***

Formula nanoenkapsulasi disimpan pada suhu  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam (1 siklus). Percobaan ini diulang sebanyak 3 siklus lalu dilakukan pengamatan dan evaluasi yang dibandingkan dengan sediaan sebelumnya. Parameter ini bertujuan untuk menginduksi ketidakstabilan karena kondisi penyimpanan yang ekstrim. Nanoenkapsulasi yang telah melewati *freeze-thaw cycle* diamati organoleptis, terjadinya pemisahan fase dan agregasi.

### **E. Analisis Hasil**

Analisis hasil nanoenkapsulasi dilakukan dengan pengujian yang mengacu pada suatu parameter yang telah ditentukan berdasarkan referensi yang ada. Hasil dari pembuatan nanoenkapsulasi kemudian dianalisis karakteristik fisiknya meliputi penetapan ukuran partikel, potensial zeta dan morfologinya. Hasil analisis ditetapkan dengan mengacu pada suatu teori yang ada untuk menghindari kesalahan dalam penelitian.

## F. Skema Penelitian



**Gambar 7 Skema penelitian**

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil Identifikasi dan Karakterisasi Minyak Biji Kranberi

Penelitian ini menggunakan minyak biji kranberi yang diperoleh dengan menggunakan ekstraksi *cold pressing* sehingga didapat hasil minyak dengan kualitas yang baik dan kandungan yang tetap terjaga. Minyak biji kranberi dilakukan karakterisasi dengan membandingkan kandungan asam lemak yang tercantum pada *certificate of analysis* (CoA) minyak biji kranberi yang dilakukan pada penelitian ini (Lampiran 1) dengan hasil karakteristik nilai berat jenis, angka bilangan asam, angka bilangan penyabunan dan angka bilangan peroksida. Hasil karakterisasi disajikan pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil karakterisasi minyak biji kranberi**

Nilai	Coa Minyak Biji Kranberi	Hasil Penelitian
Berat jenis	0,915 – 0,930	0,9214
Bilangan Asam Lemak Bebas (% Asam Oleat)	1,5 maksimum	0,6016
Bilangan Penyabunan (mg KOH/g)	180 – 200	184
Bilangan Peroksida	20 maksimum	12,8

Penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil karakterisasi yang tidak terpaut jauh dengan pembanding pada CoA minyak biji kranberi. Berat jenis pada hasil penelitian sebesar 0,9214 yang termasuk kedalam range pada CoA minyak biji kranberi. Minyak yang disusun oleh asam lemak berantai karbon pendek akan mempunyai berat molekul relatif kecil akan mempunyai angka penyabunan yang besar, begitu pula sebaliknya. Hasil analisis bilangan penyabunan diperoleh nilai sebesar 184 yang masuk dalam range pada CoA. Asam lemak bebas yang terkandung dalam minyak biji kranberi ditunjukkan dalam bentuk bilangan asam. Asam lemak bebas dapat terbentuk karena adanya air yang kemungkinan mempercepat proses hidrolisis. Bilangan asam yang besar menunjukkan terbentuknya asam lemak bebas yang banyak. Semakin besar nilai bilangan asam maka semakin rendah kualitas minyaknya.

Hasil analisis bilangan asam minyak biji kranberi dalam penelitian ini menunjukkan perolehan nilai bilangan asam sebesar 0,6016 yang dapat disimpulkan bahwa analisi minyak biji kranberi tidak melebihi batas nilai bilangan asam dan memenuhi syarat pada CoA. Perbedaan bilangan penyabunan dengan bilangan asam menunjukkan jika bilangan penyabunan dihasilkan panjang atau pendeknya asam lemak yang ditentukan oleh HCl yang dibutuhkan untuk menyabunkan asam lemak dalam minyak biji kranberi. Jumlah asam lemak bebas untuk bilangan asam dalam minyak yang ditentukan oleh jumlah NaOH yang dibutuhkan minyak untuk menetralkan asam lemak bebas dalam minyak biji kranberi.

Bilangan peroksida merupakan nilai terpenting untuk menentukan derajat kerusakan minyak. Asam lemak tak jenuh dapat mengikat oksigen pada ikatan rangkapnya sehingga membentuk peroksida. Asam lemak jenuh tidak dapat bereaksi dengan oksigen membentuk peroksida karena ikatannya sudah jenuh. Semakin kecil bilangan peroksida berarti kualitas minyak biji kranberi semakin baik. Kerusakan minyak dapat terjadi karena proses oksidasi oleh oksigen dari udara terhadap asam lemak tak jenuh dalam minyak yang terjadi selama proses pengolahan atau penyimpanan. Hasil analisis bilangan peroksida pada penelitian ini diperoleh nilai sebesar 12,8. Hasil tersebut menunjukkan nilai dari bilangan peroksida tidak melebihi batas maksimum yang terdapat pada CoA. Parameter karakterisasi dari berat jenis, bilangan asam, bilangan penyabunan dan bilangan peroksida menunjukkan bahwa hasil sesuai atau memenuhi terhadap CoA.

## **2. Formulasi Nanoenkapsulasi Minyak Biji Kranberi**

Penelitian minyak biji kranberi ini dilakukan formulasi nanoenkapsulasi menggunakan variasi konsentrasi polimer natrium alginat (Na-Alginat) dan variasi waktu sonikasi yang berbeda dengan tujuan untuk melihat minyak biji kranberi dapat dibuat dalam sediaan nanoenkapsulasi yang bersifat stabil dengan metode emulsi sonikasi. Minyak biji kranberi ini diformulasi menjadi 4 formula.

Pembuatan enkapsulasi dalam penyalutan menggunakan polimer memiliki beberapa kekurangan, salah satunya ialah penyalutan bahan inti oleh polimer yang tidak merata sehingga akan mempengaruhi pelepasan zat inti dari

nanoenkapsulasi. Penelitian kali ini dilakukan pemilihan polimer penyalut yang sesuai dengan bahan inti agar diperoleh hasil nanoenkapsulasi yang baik. Pemilihan polimer natrium alginat ini diperoleh melalui orientasi yang telah dilakukan sebelumnya dengan melakukan percobaan pada saat pengadukan dengan *magnetic stirrer* dan sonikator tidak mengalami pelepasan bahan inti. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil pengamatan nanoenkapsulasi dengan metode sonikasi**

<b>Formula</b>	<b>Waktu sonikasi</b>	<b>Keterangan</b>
F1	15 menit	Putih susu
	20 menit	Keruh
	25 menit	Jernih
F2	15 menit	Jernih
	20 menit	Jernih
	25 menit	Jernih
F3	15 menit	Keruh
	20 menit	Keruh
	25 menit	Keruh
F4	15menit	Keruh
	20 menit	Keruh
	25 menit	Keruh

Mekanisme pengecilan ukuran partikel dengan sonikasi ialah dengan memanfaatkan gelombang ultrasonik yang dapat mengubah energy listrik menjadi getaran fisik yang dapat memperkecil ukuran partikel. Penggunaan sonikasi pada dasarnya memanfaatkan sifat kavitasi akustik gelombang ultrasonik yang dapat merambat melalui medium yang dilewati. Gelombang yang merambat pada medium yang dilewati akan mengalami getara. Getaran tersebut akan memberikan pengadukan yang intensif terhadap proses nanoenkapsulasi. Proses sonikasi tersebut terjadilah perubahan larutan dari putih susu menjadi jernih transparan. Perubahan tingkat kejernihan ini menjadi indikator terbentuknya nanoenkapsulasi.

Formulasi dari setiap formula menunjukkan hasil yang bervariasi. Hasil yang diperoleh mengalami perbedaan dari F1, F2, F3 dan F4 dipengaruhi dari beberapa faktor diantaranya variasi konsentrasi polimer dan lamanya waktu

sonikasi. Formula 1 dengan waktu sonikasi 15 menit menunjukkan hasil putih susu yang dipengaruhi oleh konsentrasi polimer paling kecil yaitu 0,1 % dan waktu sonikasi tercepat sehingga masih terbentuk agglomerasi yang memungkinkan secara visual tidak menghasilkan bentuk nanoenkapsulasi yang baik, sedangkan pada waktu sonikasi 20 menit dan 25 menit menunjukkan perubahan fisik yang keruh menjadi jernih menunjukkan semakin lama waktu sonikasi menghasilkan perubahan fisik yang semakin jernih. Formula 2 dengan konsentrasi polimer 0,3 % dan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menit menunjukkan hasil yang jernih secara fisik dapat diketahui bahwa telah terjadi pemecahan dari agglomerasi menjadi partikel kecil atau bentuk nanoenkapsulasi yang baik. Formula 3 dan formula 4 dengan konsentrasi polimer 0,5 % dan 0,7 % serta waktu sonikasi yang sama menghasilkan hasil yang sama-sama keruh menunjukkan semakin besarnya konsentrasi polimer maka semakin tinggi pula viskositas yang dimiliki oleh polimer tersebut sehingga memungkinkan untuk beragglomerasi lebih cepat.

### **3. Hasil Karakterisasi Nanoenkapsulasi Minyak Biji Kranberi**

#### **3.1. Hasil penetapan distribusi ukuran partikel**

Distribusi ukuran partikel merupakan parameter penting pada karakterisasi fisik nanoenkapsulasi yang menunjukkan bahwa partikel dengan ukuran nano memiliki sejumlah kelebihan sebagai pelepasan obat. Ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang paling signifikan dalam menentukan efisiensi penyerapan. Penelitian nanoenkapsulasi yang telah terbentuk ini dikarakterisasi menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Penentuan Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel berpengaruh terhadap pelepasan obat dan kestabilan nanoenkapsulasi. Ukuran partikel yang semakin kecil dapat memberikan pelepasan obat yang lebih baik dan menunjukkan kestabilan yang semakin rendah. Setiap formula menghasilkan distribusi ukuran partikel yang berbeda-beda. Parameter ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel dari tiap formula dapat dilihat pada tabel 7.

Penetapan parameter untuk range ukuran partikel pada nanoenkapsulasi kisaran 10-500 nm, dari data hasil ukuran partikel hanya formula 2 dengan

konsentrasi polimer 0,3 % dan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menit yang memenuhi atau sesuai dalam range tersebut, pada data pemerian juga menunjukkan hasil yang jernih. Formula 1, 3 dan 4 menunjukkan hasil yang diatas range nanoenkapsulasi yang dipengaruhi oleh variasi konsentrasi polimer yang digunakan. Data pemerian dapat disimpulkan untuk ukuran partikel yang < 500 nm menunjukkan sifat fisik jernih yang ditunjukkan pada formula 2, sedangkan untuk ukuran partikel yang > 500 nm menunjukkan sifat fisik keruh yang ditunjukkan pada formula 1, 3 dan 4.

Data pemerian pada formula 1 dengan waktu sonikasi 25 menit menunjukkan hasil jernih tetapi setelah dilakukan pengukuran ukuran partikel diperoleh hasil ukuran partikel yang besar, kemungkinan setelah dilakukan sonikasi pada 25 menit sudah terbentuk dalam bentuk nano namun partikel yang terbentuk memiliki ketidakstabilan karena konsentrasi polimer yang digunakan kecil sehingga saat dianalisis yang membutuhkan waktu dalam pengukuran ukuran partikel sudah mengalami agglomerasi menjadi partikel yang lebih besar. Data dari seluruh formula dengan hasil ukuran partikel menunjukkan bahwa variasi waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menit tidak berpengaruh pada ukuran partikel yang dihasilkan sehingga pada data penelitian diperoleh hasil yang tidak signifikan.

**Tabel 7. Ukuran partikel nanoenkapsulasi minyak biji kranberi**

<b>Formula</b>	<b>Waktu sonikasi (menit)</b>	<b>Ukuran Partikel (nm)</b>	<b>PI</b>
F1	15	1215,10±0,12	0,459
	20	1102,30±0,13	0,401
	25	1012,10±0,15	0,425
F2	15	452,50±0,03	0,230
	20	402,20±0,03	0,219
	25	315,70±0,02	0,201
F3	15	902,50±0,11	0,313
	20	925,20±0,12	0,310
	25	830,60±0,18	0,321
F4	15	732,40±0,03	0,224
	20	630,90±0,03	0,279
	25	765,10±0,03	0,288

Kadaan ukuran lebih besar tersebut dapat dipengaruhi adanya agglomerasi antar partikel. Perbedaan dalam masing-masing formula tidak hanya

pada konsentrasi polimer natrium alginat, salah satu faktor lain yang mempengaruhi ukuran partikel yang terbentuk adalah kecepatan putaran yang digunakan. Semakin cepat putaran yang digunakan memberikan hasil semakin kecil ukuran partikel yang terbentuk. Distribusi ukuran partikel dinyatakan dalam indeks polidispersitas. Hasil indeks polidispersitas dari data menunjukkan dari keempat formula memiliki indeks polidispersitas sekitar 0,2–0,4. Rentang indeks polidispersitas berada 0,08 sampai dengan 0,7 menunjukkan partikel relatif seragam ukurannya, pada nilai lebih dari 0,5 menunjukkan heterogenitas tinggi. Formula 1, 2, 3 dan 4 tersebut menunjukkan dispersi dengan ukuran partikel yang seragam.

### 3.2. Hasil pengukuran potensial zeta

Pengukuran potensial zeta pada penelitian ini bertujuan untuk menentukan muatan permukaan nanopartikel dalam larutan (koloid). Nanopartikel memiliki muatan permukaan yang menarik lapisan tipis ion muatan yang berlawanan dengan permukaan nanopartikel. Formula yang telah dilakukan penentuan potensial zeta yang menghasilkan muatan negatif. Parameter potensial zeta memperoleh hasil yang dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil potensial zeta pada nanoenkapsulasi**

Formula	Potensial Zeta (mV)
F2 : 15	-15.54 ± 1.56
F2 : 20	-17.66 ± 0.89
F2 : 25	-14.54 ± 0.36

Hasil pengukuran potensial zeta pada nonenkapsulasi minyak biji kranberi kemungkinan mengalami fenomena gelasi, karena nanoenkapsulasi yang terbentuk memiliki nilai potensial zeta pada  $\pm -15.54$  mV akan memiliki kecenderungan terjadinya fenomena gelasi (Mehnert *et al.* 2001). Data hasil potensial zeta pada formula 2 dengan waktu sonikasi berbeda-beda. Formula 2 dengan waktu sonikasi 20 menit memiliki nilai potensial zeta lebih besar yaitu sebesar -17.66 mV dibandingkan dengan waktu sonikasi 15 menit dan 25 menit.

### 3.3. Hasil parameter transmitan

Pengukuran persen transmitan diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV dengan *aquadest* sebagai blanko pada panjang gelombang

650 nm. Hasil persen transmittan menunjukkan tingkat kejernihan nanoenkapsulasi yang terbentuk. Perubahan tingkat kejernihan ini menjadi indikator terbentuknya nanoenkapsulasi, tingkat perubahannya tidak dapat ditentukan secara kasat mata atau visual, sehingga dilakukan uji berupa pengukuran persen transmittan untuk menilai perbedaan kekeruhan yang dihasilkan pada tiap sampel. Parameter persen transmittan menunjukkan hasil dari formula 2 dengan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menit yang dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 9. Data hasil pengujian persen transmittan**

<b>Formula</b>	<b>Sebelum</b>	<b>Sesudah</b>
F2 : 15	83,0%	78,1%
F2 : 20	88,9%	81,0%
F2 : 25	90,0%	88,1%

Pengujian ini memanfaatkan aktivitas pemendaran cahaya oleh partikel akibat efek Tyndall-Faraday. Hasil persen transmittan sampel mendekati persen transmittan *aquadest* yakni 100%, maka sampel tersebut memiliki kejernihan atau transparansi yang mirip dengan air (Thakkar *et al.* 2011). Hasil Persen transmittan pada data formula tersebut mengalami penurunan. Formula 2 dengan waktu sonikasi 25 menit menunjukkan hasil sebesar 90,0% sebelum dilakukan sentrifugasi merupakan nilai persen transmittan yang mendekati 100%, mengalami penurunan setelah dilakukan sentrifugasi menjadi sebesar 88,1%. Sentrifugasi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi penurunan transmittan dan menjadi indikator perubahan fase sistem dari dispersi.

### **3.4. Uji stabilitas**

Kestabilan pada nanoenkapsulasi merupakan parameter sifat fisik yang ditentukan dan dapat mempertahankan sifat fisiknya selama masa penyimpanan.

#### **3.4.1. Uji sentrifugasi**

Uji sentrifugasi pada nanoenkapsulasi dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pemisahan fase yang mungkin terjadi akibat gaya gravitasi. Parameter ini dimaksudkan untuk mengetahui juga pengaruh pengocokan kuat terhadap kestabilan pada nanoenkapsulasi. Gaya sentrifugasi yang digunakan pada

penelitian ini dengan kecepatan 3800rpm selama 5 jam setara dengan gaya gravitasi penyimpanan selama 1 tahun. Hasil pengujian dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10. Data pemisahan fase nanoenkapsulasi sebelum dan sesudah sentrifugasi**

Formula	Sebelum	Sesudah
F2 : 15	Tidak memisah	Tidak memisah
F2 : 20	Tidak memisah	Tidak memisah
F2 : 25	Tidak memisah	Tidak memisah

Hasil data menunjukkan formula 2 dengan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menit nanoenkapsulasi yang melawati pengujian sentrifugasi tidak mengalami pemisahan fase. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa menunjukkan nanoenkapsulasi yang terbentuk stabil secara fisik.

### 3.4.2. Freeze-thaw cycle

Parameter *freeze-thaw cycle* bertujuan untuk melihat adanya perubahan penampilan yang dikarenakan perubahan suhu yang ekstrim selama proses uji. Formula nanoenkapsulasi disimpan pada suhu  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam, lalu dikeluarkandan ditempatkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam (1 siklus). Percobaan ini diulang sebanyak 3 siklus lalu dilakukan pengamatan dan evaluasi yang dibandingkan dengan sediaan sebelumnya. Parameter ini bertujuan untuk menginduksi ketidakstabilan karena kondisi penyimpanan yang ekstrim. Nanoenkapsulasi yang telah melewati *freeze-thaw cycle* diamati organoleptis, terjadinya pemisahan fase dan agregasi.

**Tabel 11. Hasil pengamatan sebelum dan sesudah mengalami 3 siklus**

Formula	Ket	Sifat Fisik			
		Warna	Kejernihan	Pemisahan	Homogenitas
<b>F2 : 15</b>	Sebelum	Jernih putih	Jernih	Tidak memisah	Homogen
	Sesudah	Kuning pudar	Keruh	Agglomerasi	Pecah
<b>F2 : 20</b>	Sebelum	Jernih putih	Jernih	Tidak memisah	Homogen
	Sesudah	Kuning pudar	Keruh	Agglomerasi	Pecah
<b>F2 : 25</b>	Sebelum	Jernih putih	Jernih	Tidak memisah	Homogen
	Sesudah	Kuning pudar	Keruh	Agglomerasi	Pecah

Hasil pengamatan uji stabilitas *freeze-thaw cycle* terhadap formula 2 dengan konsentrasi polimer 0,3 % dan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menunjukkan bahwa ketiganya nanoenkapsulasi mengalami ketidakstabilan setelah mengalami 3 siklus. Penampilan fisik sediaan menunjukkan adanya perubahan fisik. Formula tersebut cenderung menjadi keruh karena dipengaruhi oleh faktor suhu yang ekstrim selama *freeze-thaw cycle*, faktor utama adalah kesalahan dalam prosedur kerja dikarenakan menggunakan oven yang seharusnya dengan suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  tetapi dikarenakan laboratorium dipakai oleh banyak mahasiswa lain suhu pada oven tidak tepat menggunakan suhu  $\pm 80^{\circ}\text{C}$ , sehingga bentuk nanoenkapsulasi yang dianalisis mengalami kerusakan sehingga hasil yang diperoleh tidak stabil. Hasil pengamatan sebelum dan sesudah mengalami 3 siklus dapat dilihat pada tabel 11.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Formula 2 dengan komponen konsentrasi polimer Na-Alginat 0,3%, Tween 80 5%, minyak biji cranberry 1% dengan waktu sonikasi 25 menit diperoleh hasil ukuran partikel, potensial zeta, persen transmittan dan uji sentrifugasi dengan hasil yang baik.
2. Hasil karakterisasi pada formula 2 dengan waktu sonikasi 25 menit menggunakan PSA adalah partikel berukuran nano pada diameter 315,70 nm dengan indeks polidispersitas sebesar 0,201.
3. Formula 2 dengan waktu sonikasi 15, 20 dan 25 menunjukkan hasil uji sentrifugasi yang diperoleh tidak mengalami pemisahan dan uji *freeze-thaw* formula 2 dengan mengalami 3 siklus diperoleh hasil yang tidak stabil yang ditunjukkan adanya perubahan warna dan pemisahan dikarenakan faktor kesalahan prosedur.

#### B. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode yang dapat meningkatkan efisiensi penjerapan nanenkapsulasi terhadap minyak biji cranberry.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pengukuran morfologi partikel nanoenkapsulasi dengan TEM (*Transmission Electron Microscopy*).

### DAFTAR PUSTAKA

- Adams, D. A., Harris, M., Parker, T. D., Yu, L., & Zhou, K. 2003. Fatty acid composition and oxidative stability of cold-pressed edible seed oils. *Journal of Food Science*, 68 (4), 1240-1243.
- Alvarado V, Wang X, Moradi M. 2011. Stability proxies for water-in-oil emulsions and implications in aqueous-based enhanced oil recovery. *Journal of Energies*. 4: 1058-1086
- Akhtar, M., and Dickinson, E. 2007. Whey protein–maltodextrin conjugates as emulsifying agents: An alternative to gum arabic. *Food Hydrocolloids*, 21:607–616
- Aslan L.M. 1991. *Budidaya Rumput Laut*. Kanisius. Yogyakarta
- Atmadja, W.S. 1999. Sebaran dan Beberapa Aspek Vegetasi Rumput Laut (Algae Makro) di Perairan Terumbu Karang Indonesia. *Puslitbang Oseanologi LIPI*. 22: 157-165.
- Bae, E.K., and Lee, S.J. 2008. Microencapsulation of avocado oil by spray drying using whey protein and maltodextrin. *Journal of Microencapsulation*, 25:549-560
- Birnbaum, D.T., Brannon-Peppas. 2003. *Microparticle Drug Delivery Systems in Cancer Therapy*. Humana Pr. Totowa.
- Cape Cod Cranberry Grower' Association, 2014*
- Carvajal, M., B. Diaz., L. Torres., J. Perez., L. Beltran., A. Aparicio., and G. Lopez. 2010. Nanoencapsulation: A New Trend in Food Engineering Processing. *Food Engineering Review* 2:1:39-50
- Choy, J., Shin, J., Lim, S., Oh, J., Oh, M., and Oh, S. 2010. Characterization and stability analysis of zinc oxide nanoencapsulated conjugated linoleic acid. *Journal of Food Science*, 70: N63-N68.
- Delie, F. dan Blanco-Prieto M.J. 2005. Polymeric Particulate to Improve Oral Bioavailability of Peptide Drugs. *Molecules*, 65-80.
- Edlund U., & Albertsson AC. 2002. Degradable Polymer Microsphere for Controlled Drug Delivery. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Advances in Polymer Science*, Vol. 157.
- Ezhilarasi, P.N., P. Kharthik., N. Channwal., and C. Anandharamakrishnan. 2012. Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review. *Review Paper Food Bioprocess Technology* 6:628-647.
- Gómez-Estaca, J., Balaguer, M.P., Gavara, R., and Hernández-Muñoz, P. 2010. Nanoencapsulation of the functional food ingredient curcumin by

- electrohydrodynamic atomization. *International Conference on Food Innovation*. Spain.
- Goudanavar, PS., Bagali, RS., Chandrashekara S, Patil SM. 2010. Design and Characterization of Diclofenac Sodium Microbeads by Ionotropic Gelation Teqnique. *Int J Pharm Bio Sci*. 1(2) : 1-10.
- Gupta et al., 2010. Strategies for initial management of hypertension. *Indian J Med Res*.132(5): 531–542.
- Haskell, R.J. (Ed.), 2006, Physical Characterization of Nanoparticle, in: Nanoparticle Technology for Drug Delivery, Taylor & Francis Group, New York, 103-130
- Heeg, T., Lager, H. and Bernard, G. (2002). Cranberry seed oil, Cranberry seed Flour and a method for making. US patent 6 391 345.
- Hielscher T. 2005. Ultrasonic Production of Nano-Size Dispersions and Emulsions. <http://www.hielscher.com> [25 okt 2010].
- Jonassen, H. 2014. Polysaccharide Based Nanoparticles for Drug Delivery Applications. *Thesis School of Pharmacy, Faculty of Matematics and Natural Sciences*, University of Oslo.
- Kadi, A. 2005. Kesesuaian Perairan Teluk Klabat Pulau Bangka Untuk Usaha Budidaya Rumput Laut. *Oseana*. 30: 4-7
- Ketaren, S., 1986, *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*, Edisi, Cetakan Pertama UI-Press, Jakarta.
- Khoddami, A., Man, Y.B.C., and Robert, T.H., 2014, Physco-chemical Properties and Fatty Acid Profile of Seed Oil from Pomegranate (*Punica granatum* L.) Extracted by Cold Pressing, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 116(5):553-562.
- Kumari, A., Yadav, S. K., & Yadav, S. C. 2010. Biodegradable Polymeric Nanoparticles Based Drug Delivery System. *Colloids Surf. B. Biointerfaces* 75:1-18
- Lachman, L., Lieberman, HA., J.L 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Ketiga. *Jakarta : Universitas Indonesia Press*.
- Liangli, L.Y., Zhou, K.K. and Parry, J. (2005). Antioxidant properties of cold pressed black caraway, carrot, cranberry and hemp seed oils. *Food Chemistry*. 91: 723-729.
- Luke, A. (2006). The cranberry secret. Retrieved March 29, 2007 from: [http://www.fruitessentials.com/documents/cranberry\\_secret.pdf](http://www.fruitessentials.com/documents/cranberry_secret.pdf)

- Li, M., Rouaud, O., & Poncelet, D. 2008. Microencapsulation by Solvent Evaporation: State Of The Art For Process Engineering Approaches. *Elsevier: International Journal of Pharmaceutics* 363 (2008) 26-39
- Madziva, H., Kailasapathy, K., Philips, M. 2005. Alginate-Pectin Microcapsules as a Potential for Folic Acid Delivery in Foods. *J Microcapsulation*. 22(4) : 343-351. doi:10.1080 /02652040500100931.
- Mano JF, Sausa RA, Boesel RF, Neves NM, Reis RL. 2004. Bionert, biodegradable and injectable polymeric matrix composites for hard tissue replacement. *Composites Science and Technology* 64: 789-817.
- Murwan K, Kheir S, Gasim A, Yagoub, Baker AA. 2008. Emulsion-stabilizing effect of gum from *acacia senegal* (l) willd the role of quality and grade of gum, oil type, temperature, stirring time and concentration. *Pakistan Journal of Nutrition*. 7 (3):395-399
- Musmade, Kranti P., Praful B. Deshpande, Prashant B. Musmade, NaseerMaliyakkal, M, A Ranjith Kumar, M. Sreenivasa Reddy and N. Udupa. 2013. MethotrexateLoaded Biodegradable Nanoparticles: Preparation, Characterization and Evaluation of its Cytotoxic Potential against U-343 MGa Human Neuronal Glioblastoma Cells. *Manipal College of Pharmaceutical Sciences, Manipal University*
- Nielloud, F., and Marti, G., 2000, Pharmaceutical Emulsions and Suspensions, *Marcel Dekker Inc, New York*, pp. 1-13.
- Parker, T.D., Adams, D.A., Zhou, K., Harris, M. and Yu, L. (2003). Fatty acid composition and oxidative stability of cold-pressed edible seed oils. *Food Chem. Toxicol.* 68: 1240-43.
- Parry, J., Su, L., Moore, J., Cheng, Z. and Luther, M. (2006). Chemical compositions, antioxidant capacities and antiproliferative activities of selected fruit seed flours. *J. Agric. Food. Chem.* 54: 3773-3778.
- Patel, M, et al., (2012). Factors Associated with Consumption of Diabetic Diet Among Type 2 Diabetic Subjects from Ahmedabad Western India. *Journal of US National Library of Medicine National Institutes of Health*.
- Porjazoska A, Yilmaz OK, Apohan NK, Cvetkovska M, Baysal BM. 2004. Biocompatible polymer blends of poly(D,L-lactic acid-co-glycolic acid) and triblock PCL-PDMS-PCL copolymers: their characterizations and degradations. *Original Scientific Paper CCACAA* 77: 545-551.
- Preeti, Rohindra DR, Khurma JR. 2003. Biodegradation study of poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/poly(vinyl butyral) Blends. *S. Pac. J. Nat. Sci* 21: 47-49.
- Rawat, M., D. Singh, & S. Saraf. 2006. Nanocarriers: Promising Vehicle for bioactive drugs. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. [Vol. 29](#).

- Risch, S. J. 1995. Encapsulation: Overview of User and Techniques. In Encapsulation and Controlled Release of Food Ingredients, G. A. Reineccius. *ACC Symposium Series 590 American Chemical Society*.
- Ronson. 2012. Zeta Potential Analysis of Nanoparticles. *San Diego : Nano Composix*
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition, *Pharmaceutical Press*, London, pp. 549-553, 675-678, 766-770.
- Scramm, L.L., 2000, Surfactants: Fundamentals and applications in the Petroleum Industry, *Crambridge University Press*, United Kingdom, pp. 9-10.
- Singh, R.; & Lillard, Jr. J.W. 2009. Nanoparticle-Based Targeted Drug Delivery. *Exp. Mol.Pathol.*, 86:215-23.
- Stace, Clive (2010), *New Flora of the British Isles* (3rd ed.), Cambridge, UK : *Cambridge University Press*, p. 512, [ISBN 978-0-521-70772-5](#)
- Toure, A., Xiaoming, Z., Jia, C., and Zhijian, D. 2007. Microencapsulation and oxidative stability of ginger essential oil in maltodextrin/whey protein isolate (MD/WPI). *International Journal of Dairy Science*, 2:387-392.
- Vajpayee, A., Fartyal, S., Singh, AP., Jha SK. 2011. Formulation and Evaluation of Colon Targeted Curcumin Microsphere using Naturan Polymers. *J Pharm Research Opinion*. 1(4) : 108-112.
- Van Hoed, V., Clercq, N.D., Echim, C., Andjelkovic, M., Leber, E., Dewettinick, K. and Verhe, R. (2009). Berry seeds: A source of speciality oils with high content of bioactives and nutritional value. Department of Organic Chemistry; Department of Food Safety and Food Quality. *Faculty of Bioscience Engineering. Ghent University. Après-Vin Enterprises, Inc.* Prosser. Washington.
- Wang, S.Y. and Jiao, H.J. (2000). Scavenging capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals and singlet oxygen. *J. Agric. Food. Chem.* 48: 5677-5684.
- Woodruff, MA., & Hutmacher, DW. 2010. The Return of A Forgotten Polymer Polycaprolactone in The 21<sup>st</sup> Century. *Elsevier: Progress in Polymer Science* 35 (2010)1217-1256.
- Won, J., M.H. Oh., J.M. Oh., M.S. Kang., J.H. Choy., and S. Oh. 2008. Stability Analysis of Zinc Oxide-Nanoencapsulated Conjugated Linoleic Acid and GammaLinolenic Acid DOI: 10.1111/j.1750-3841.2008.00924.x *Journal of Food Science*. 73:8:N39-43.

- Wukirsari, T. 2006. Enkapsulasi Ibuprofen dengan Penyalut Alginat dan Kitosan. Skripsi. Departemen Kimia. *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Pertanian Bogor*. Bogor.
- Yunizal. 2004. Teknologi Pengolahan Alginat. *Jakarta : Pusat Riset Pengolahan Produk dan Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan*.
- Zuidan, N.J., and V.A. Nedovic. 2010. Encapsulation Technologies for Food Ingredients and Food Processing. *Springer. New York*.



**Lampiran 1. Certificate of Analysis Minyak Biji Cranberry**



The Soap Kitchen, Unit 8 Caddsdow Industrial Park, Clovelly Road, Bideford, Devon, EX39 3DX, UK  
 Tel: +44 (0)1237 420872  
 Web: www.thesoapkitchen.co.uk Email: info@thesoapkitchen.co.uk

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

**C.P CRANBERRY SEED OIL**

Customer:	The Soap Kitchen	Order No:	21/4/15
Quantity:	1 x 5 kilo container	Batch No:	KMO3041
Date:	22.4.2016	Code No:	-
Supplier Ref:	21321		

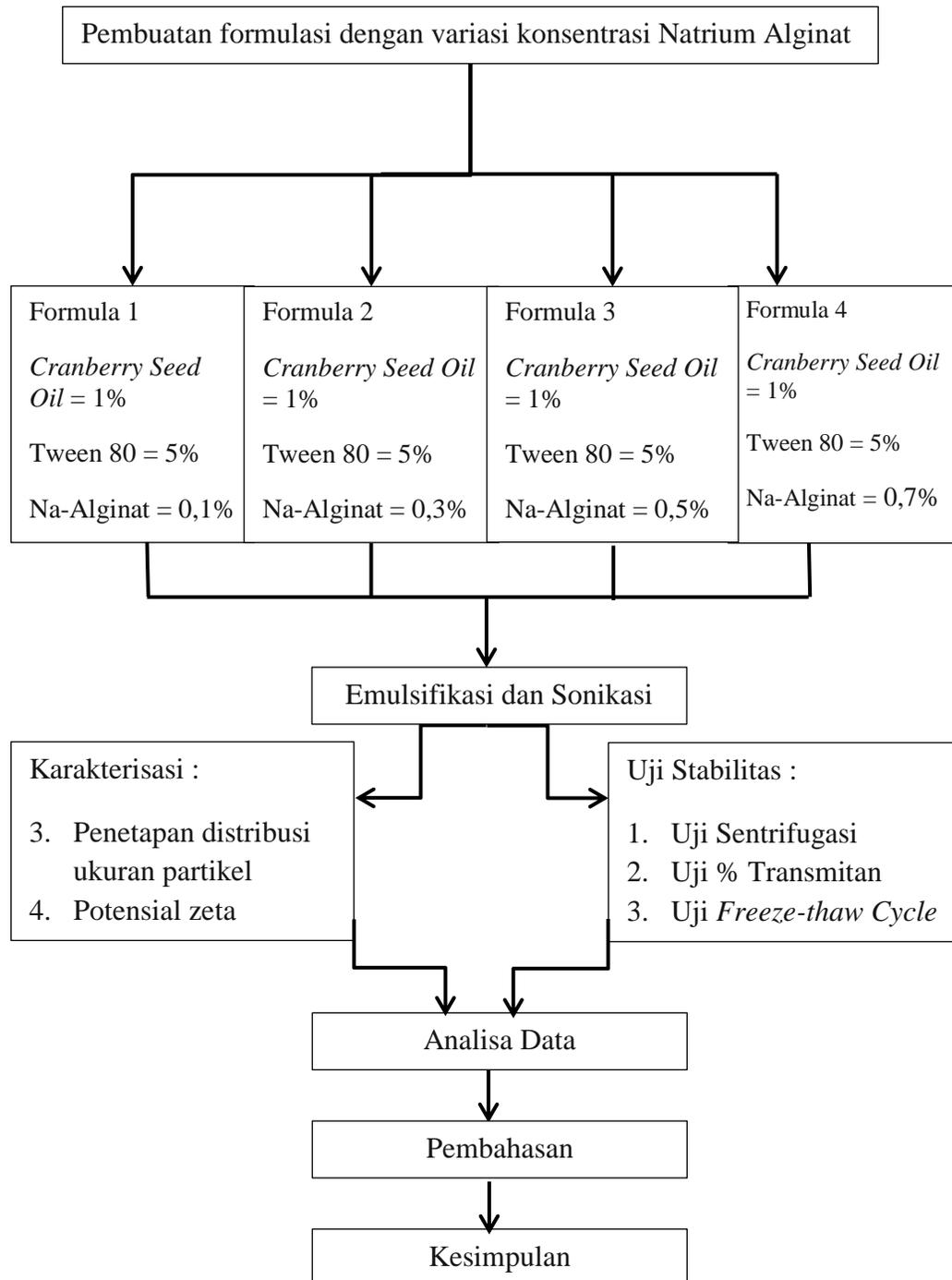
TEST	SPECIFICATION	ANALYSIS
Colour (Lovibond 5.25" cell)	Natural Green	Conforms
Specific Gravity @ 20°C	0.915 – 0.930	Conforms
Free Fatty Acid Value (% as Oleic)	1.5 maximum	0.1
Iodine Value	140 - 160	157
Peroxide Value (meq/kg)	20.0 maximum	11.98
Saponification Value	180 - 200	190

FATTY ACID PROFILE (%)		
C16:0 Palmitic	3 - 6	4.2
C18:0 Stearic	0.5 – 2.0	1.4
C18:1 Oleic	22 - 26	22.40
C18:2 Linoleic	30 - 38	31.10
C18:3 Alpha Linolenic	30 - 38	32.15

Date of Manufacture: August 2015  
 Date of Expiry: August 2017

This COA is produced electronically therefore no signature is required.

## Lampiran 2. Alur Penelitian



**Lampiran 3. Komponen pembentuk nanoenkapsulasi minyak biji cranberry****Minyak Biji Cranberry****Tween 80****Polimer Natrium Alginat**

**Lampiran 4. Alat-alat penelitian****Erlenmeyer 100 mL*****Magnetic Stirrer*****Cawan porselen, beaker glass 100 mL, pipet, *magnetic stirrer***



*Sonicator*



**Tabung Reaksi**



**Alat Sentrifugasi**



**Spektrofotometri UV-Vis**



***Particle Size Analyzer dan Zeta Potential***



**Neraca Analitik**

**Lampiran 5. Hasil formula nanoenkapsulasi minyak biji cranberry****Formula 1****Formula 2****Formula 3****Formula 4**

## Lampiran 6. Hasil karakterisasi minyak biji cranberry

### 1. Penentuan berat jenis minyak biji cranberry

$$\begin{aligned}
 - \text{ Volume piknometer} &= \frac{\rho_1 - \rho_0}{Bj \text{ aquadest suhu } 27^\circ\text{C}} \\
 &= \frac{83,2982 - 33.4827}{0,996} \\
 &= \frac{49,8155}{0,996} \\
 &= 50,0156 \text{ ml} \\
 \\ 
 - \text{ Berat Jenis Minyak suhu } 27^\circ\text{C} &= \frac{79.5684 - 33.4827}{50,0156} \\
 &= \frac{46.0857}{50,0156} \times 1 \\
 &= 0.9214
 \end{aligned}$$

### 2. Penentuan bilangan penyabunan

- Standarisasi → dipipet 10 ml lar. Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> 0.0502 N

Vol larutan baku HCL yang dipakai

- 0.00 – 11.3 = 11.3 ml
- 0.00 – 10.5 = 10.5 ml
- 0.00 – 11.0 = 10.0 ml : 3

Rata-rata = 10.93 ml

$$\begin{aligned}
 - \text{ Normalitas } \rightarrow V \text{ HCL } \times N \text{ HCL} &= V \text{ Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \times N \text{ Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \\
 10.93 \text{ ml} \quad \times N \text{ HCL} &= 10 \text{ ml} \times 0.0502 \text{ N} \\
 N \text{ HCL} &= 0.0459 \text{ N}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{- Penyabunan} \rightarrow &= \frac{(A-B) \times 20}{\text{gram}} \\
 &= \frac{(18.5 - 8,5) \times 20}{1,085 \text{ gram}} \\
 &= 184
 \end{aligned}$$

### 3. Penentuan bilangan asam lemak

- Standarisasi  $\rightarrow$  dipipet 10 ml lar. H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 0.0492 N

Vol larutan baku NaOH yang dipakai

- 0.00 – 10.7 = 10.7 ml
- 0.00 – 10.7 = 10.7 ml
- 0.00 – 11.0 = 11.0 ml : 3

Rata-rata = 10.8 ml

- Normalitas  $\rightarrow$  V NaOH  $\times$  N NaOH = V H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>  $\times$  N H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

$$10.8 \text{ ml} \times N \text{ NaOH} = 10 \text{ ml} \times 0.0492 \text{ N}$$

$$N \text{ NaOH} = 0.0435 \text{ N}$$

$$\begin{aligned}
 \text{- Asam lemak bebas} \rightarrow &= \frac{A \times N \times 40}{\text{gram}} \\
 &= \frac{3.5 \text{ ml} \times 0.0435 \text{ N} \times 40}{10.123 \text{ gram}} \\
 &= 0.6016
 \end{aligned}$$

#### 4. Penentuan bilangan peroksida

- Standarisasi → dipipet 10 ml lar. KIO<sub>3</sub> 0.05 N

Vol larutan baku Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang dipakai

- 0.00 – 10.0 = 10.0 ml
- 0.00 – 9.90 = 9.90 ml
- 0.00 – 10.0 = 10.0 ml : 3

$$\text{Rata-rata} = 9.97 \text{ ml}$$

- Normalitas →  $V \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times N \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = V \text{ KIO}_3 \times N \text{ KIO}_3$

$$9.97 \text{ ml} \times N \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 10 \text{ ml} \times 0.05 \text{ N}$$

$$N \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 0.0502 \text{ N}$$

- Peroksida → 
$$= \frac{(S - B) \times N \times 100}{\text{gram}}$$
- $$= \frac{(24.7 - 23.4) \times 0.0502 \text{ N} \times 1000}{5.065 \text{ gram}}$$
- $$= 12,8$$

## Lampiran 7. Hasil uji stabilitas

### 1. Uji sentrifugasi

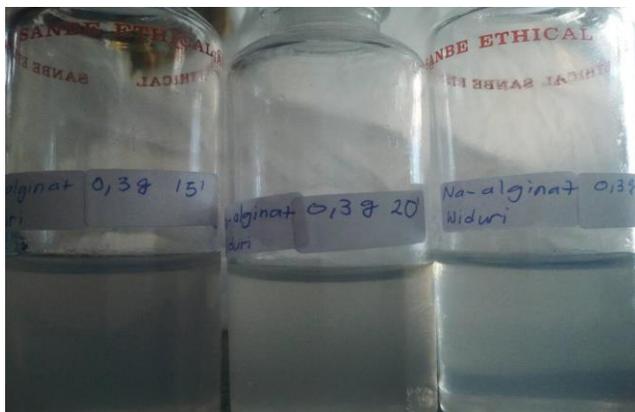


Sebelum



Sesudah

### 2. Uji freeze-thaw cycle



## Lampiran 8. Hasil Ukuran Partikel

	<b>SEKOLAH FARMASI ITB</b> <b>KELOMPOK KEAHLIAN FARMASETIKA</b> <b>LABORATORIUM TEKNOLOGI FARMASI</b> Jalan Ganesha No. 10, Gedung Labtex VII, Lantai 3 Telp (022) 2504852	<b>KK Farmasetika</b> <b>Form A1</b>
---	--	---

### HASIL ANALISIS UKURAN PARTIKEL

Bersama ini kami sampaikan hasil pengukuran ukuran partikel dengan data sebagai berikut :

Nama sampel : Nanokapsul Minyak Biji Cranberry  
 Pengirim : Widuri Sweet Julian (19133988A) Fak Farmasi Universitas Setia Budi  
 Komposisi : Minyak Biji Cranberry-Polimer Na Alginat  
 Metode : -

No	Sampel	Ukuran Partikel (nm)	PI	Zeta potensial (mV)
1.	Na Alginat 0,1 g -15	1215,10 ± 0,12	0,459	-
2.	Na Alginat 0,1 g -20	1102,30 ± 0,13	0,401	-
3.	Na Alginat 0,1 g -25	1012,10 ± 0,15	0,425	-
4.	Na Alginat 0,3 g -15	452,50 ± 0,03	0,230	-
5.	Na Alginat 0,3 g -20	402,20 ± 0,03	0,219	-
6.	Na Alginat 0,3 g -25	315,70 ± 0,02	0,201	-
7.	Na Alginat 0,5 g -15	902,50 ± 0,11	0,313	-
8.	Na Alginat 0,5 g -20	925,20 ± 0,12	0,310	-
9.	Na Alginat 0,5 g -25	830,60 ± 0,18	0,321	-
10.	Na Alginat 0,7 g -15	732,40 ± 0,03	0,224	-
11.	Na Alginat 0,7 g -20	630,90 ± 0,03	0,279	-
12.	Na Alginat 0,7 g -25	765,10 ± 0,03	0,288	-

**Keterangan :** (-) tidak dilakukan pengukuran

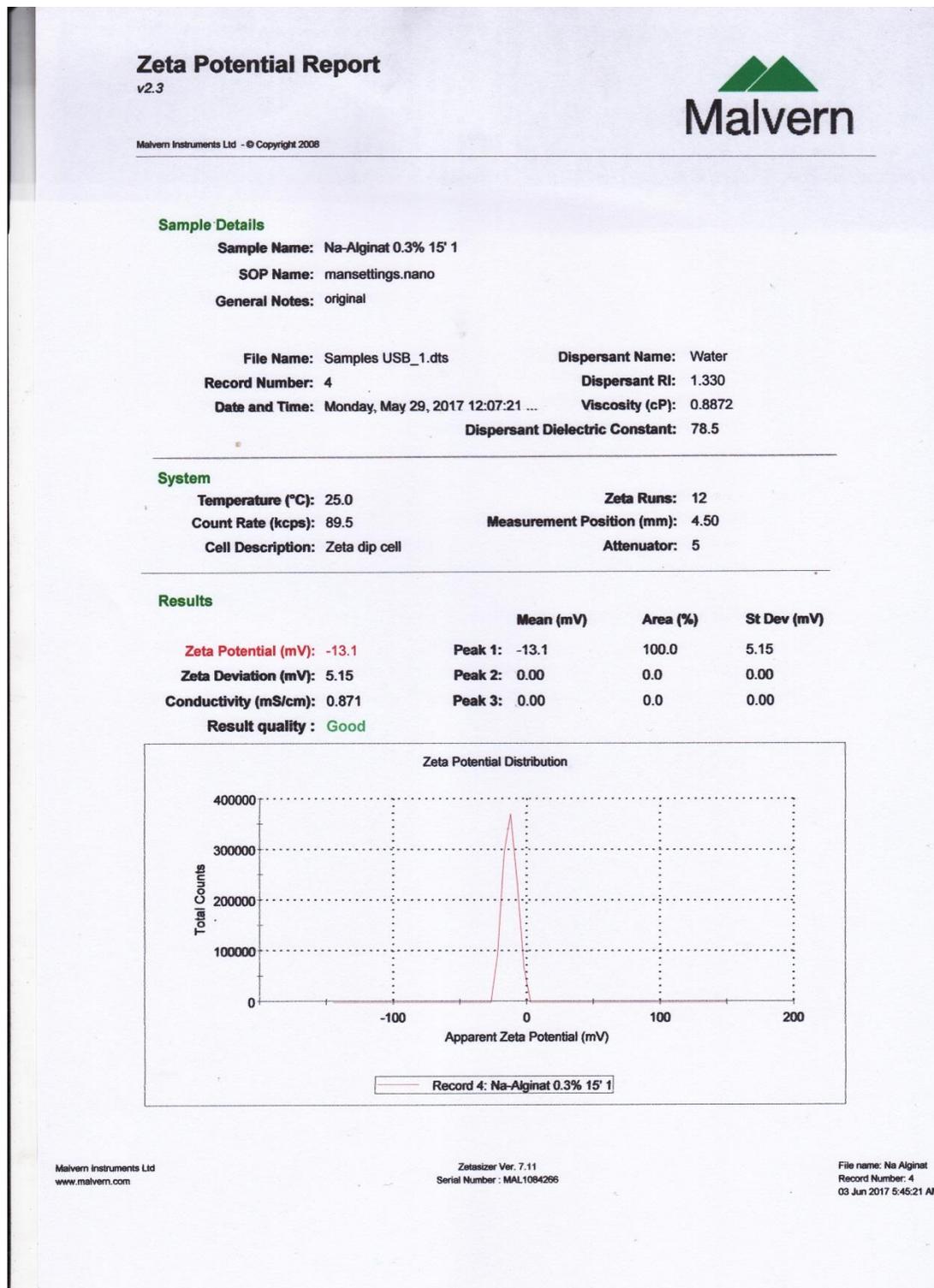
Demikian hasil analisis ukuran partikel ini kami sampaikan untuk digunakan oleh yang bersangkutan.

Bandung, 6 April 2017  
 Ketua Lab Farmasi Fisika  
 Bagian Analisis Partikel



Dr. rer. mat. Fachmat Mauludin, M.Si., Apt)  
 197305291999031003

## Lampiran 9. Hasil Potential Zeta



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** Na-Alginat 0.3% 15' 2

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:** original

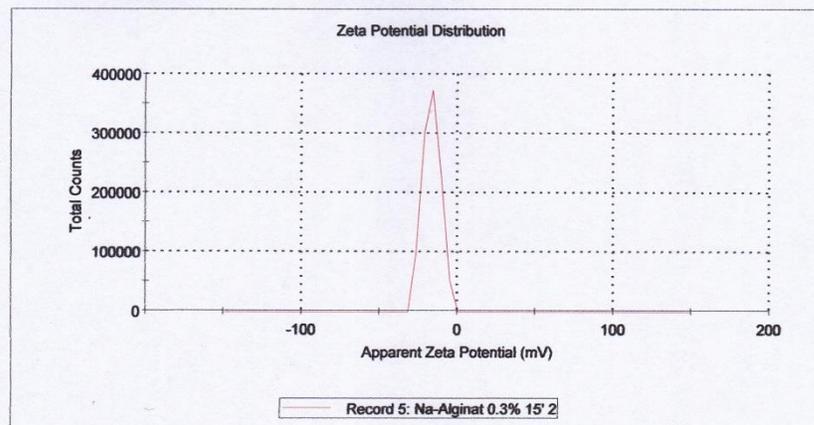
<b>File Name:</b> Samples USB_1.dts	<b>Dispersant Name:</b> Water
<b>Record Number:</b> 5	<b>Dispersant Rt:</b> 1.330
<b>Date and Time:</b> Monday, May 29, 2017 12:10:20 ...	<b>Viscosity (cP):</b> 0.8872
	<b>Dispersant Dielectric Constant:</b> 78.5

### System

<b>Temperature (°C):</b> 24.9	<b>Zeta Runs:</b> 12
<b>Count Rate (kcps):</b> 65.9	<b>Measurement Position (mm):</b> 4.50
<b>Cell Description:</b> Zeta dip cell	<b>Attenuator:</b> 5

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -16.9	Peak 1: -16.9	100.0	5.50
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 5.50	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 1.00	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
<b>Result quality:</b> Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

**Sample Name:** Na-Alginat 0.3% 15' 3

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:** original

**File Name:** Samples USB\_1.dts

**Dispersant Name:** Water

**Record Number:** 6

**Dispersant RI:** 1.330

**Date and Time:** Monday, May 29, 2017 12:11:00 ...

**Viscosity (cP):** 0.8872

**Dispersant Dielectric Constant:** 78.5

### System

**Temperature (°C):** 25.1

**Zeta Runs:** 12

**Count Rate (kcps):** 44.2

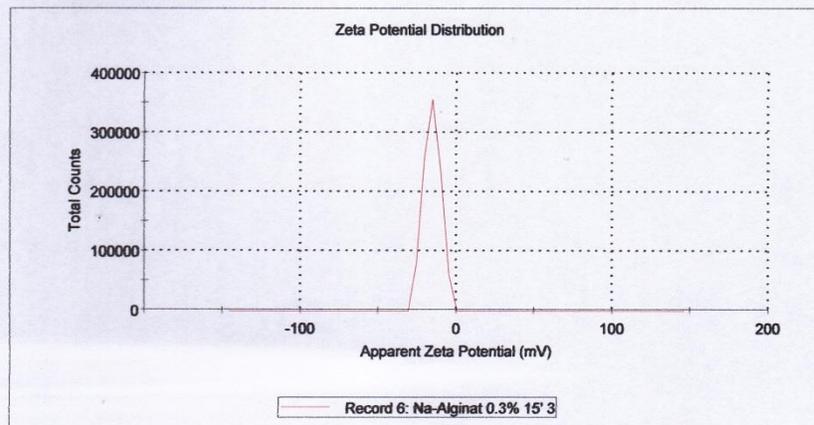
**Measurement Position (mm):** 4.50

**Cell Description:** Zeta dip cell

**Attenuator:** 5

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -15.9	<b>Peak 1:</b> -15.9	100.0	5.37
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 5.37	<b>Peak 2:</b> 0.00	0.0	0.00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 1.01	<b>Peak 3:</b> 0.00	0.0	0.00
<b>Result quality:</b> Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 15' 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 7

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:11:39 ...

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

### System

Temperature (°C): 25.1

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 57.9

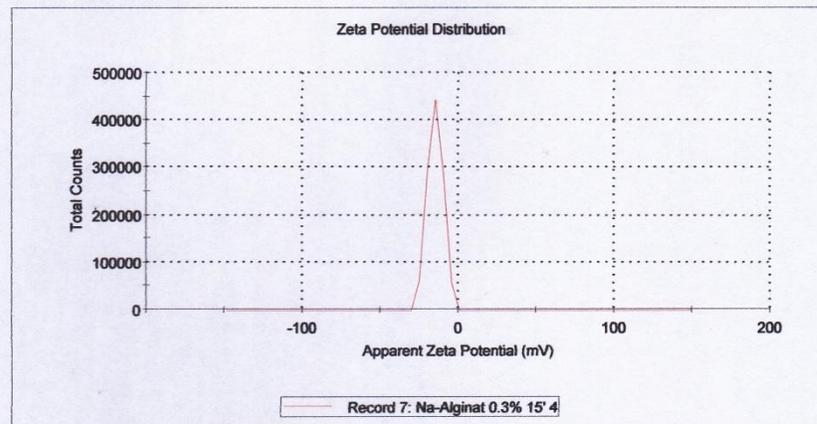
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 5

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -15.0	Peak 1: -15.0	100.0	4.95
Zeta Deviation (mV): 4.95	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.01	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 15' 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

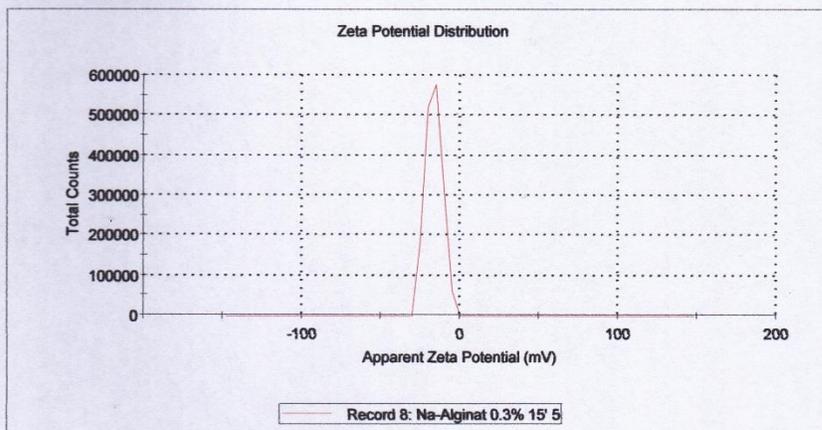
File Name: Samples USB_1.dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 8	Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:12:19 ...	Viscosity (cP): 0.8872
	Dispersant Dielectric Constant: 78.5

## System

Temperature (°C): 24.9	Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 55.2	Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 5

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -16.8	Peak 1: -16.8	100.0	5.16
Zeta Deviation (mV): 5.16	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.01	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality : Good			



# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 20' 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 12

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:28:53 ...

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

## System

Temperature (°C): 25.1

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 60.7

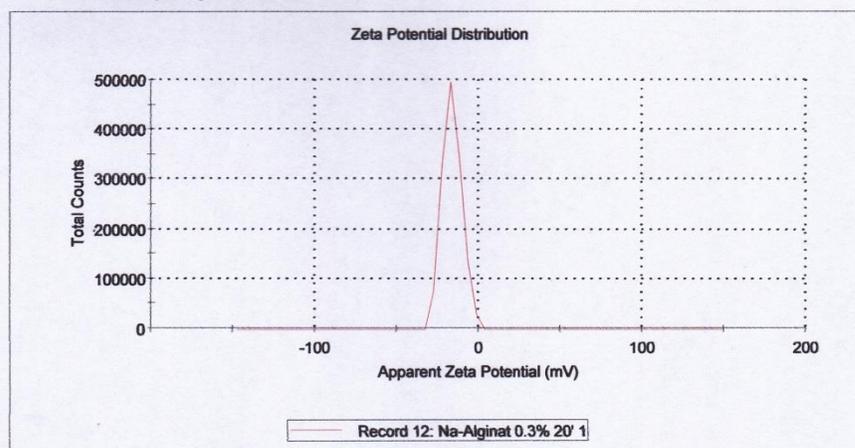
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -16.5	Peak 1: -16.5	100.0	5.82
Zeta Deviation (mV): 5.82	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 0.993	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 20' 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 13

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:31:52 ...

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

### System

Temperature (°C): 24.9

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 161.5

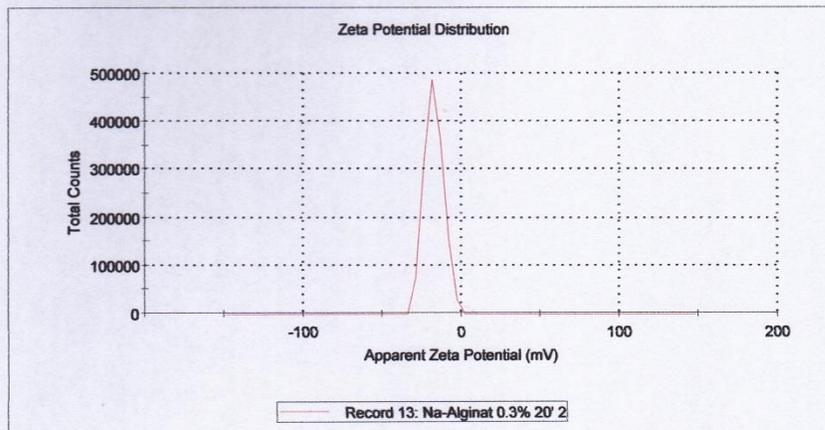
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -17.7	Peak 1: -17.7	100.0	5.87
Zeta Deviation (mV): 5.87	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.05	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality : Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 20' 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

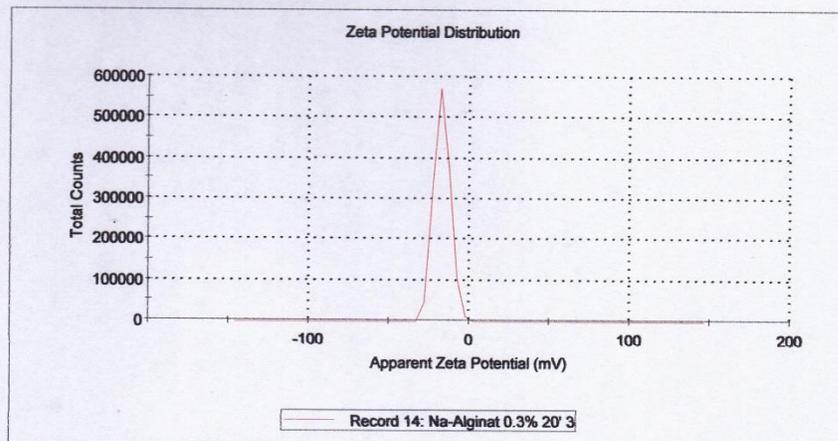
File Name: Samples USB_1.dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 14	Dispersant RI: 1.330
Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:32:32 ...	Viscosity (cP): 0.8872
	Dispersant Dielectric Constant: 78.5

### System

Temperature (°C): 25.0	Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 271.5	Measurement Position (mm): 4.50
Cell Description: Zeta dip cell	Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -17.4	Peak 1: -17.4	100.0	5.06
Zeta Deviation (mV): 5.06	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.04	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality : Good			



# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 20' 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 15

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:33:11 ...

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

## System

Temperature (°C): 25.1

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 163.3

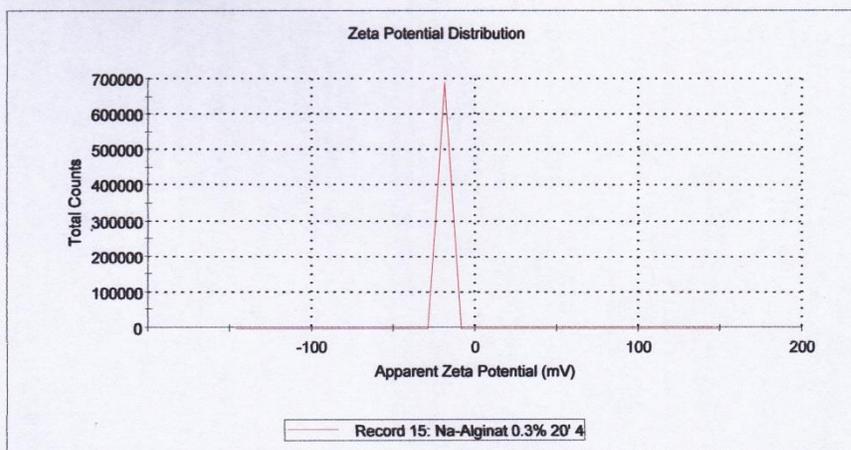
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -19.0	Peak 1: -19.0	100.0	3.58
Zeta Deviation (mV): 3.58	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.04	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginat 0.3% 20' 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts      Dispersant Name: Water  
 Record Number: 16      Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, May 29, 2017 12:33:51 ...      Viscosity (cP): 0.8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 78.5

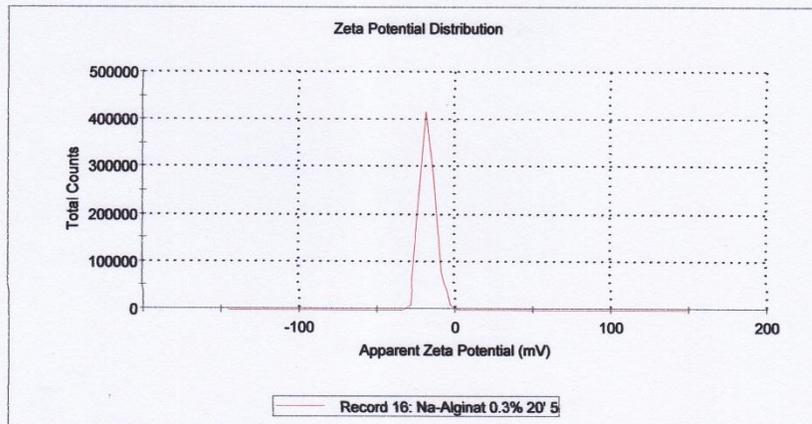
### System

Temperature (°C): 24.9      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 76.8      Measurement Position (mm): 4.50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -17.7	Peak 1: -17.7	100.0	4.79
Zeta Deviation (mV): 4.79	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.04	Peak 3: 0.00	0.0	0.00

Result quality : Good



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginal 0.3% 25' 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

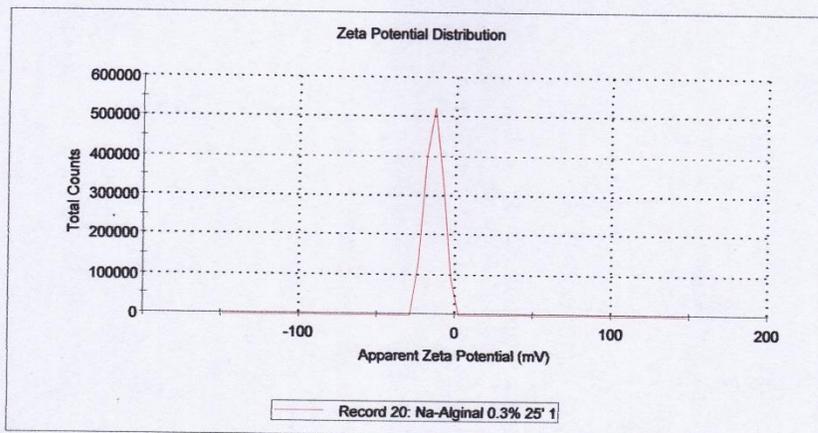
File Name: Samples USB\_1.dts      Dispersant Name: Water  
 Record Number: 20      Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, May 29, 2017 1:01:31 PM      Viscosity (cP): 0.8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 78.5

### System

Temperature (°C): 25.0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 103.4      Measurement Position (mm): 4.50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -14.2	Peak 1: -14.2	100.0	5.45
Zeta Deviation (mV): 5.45	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.03	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

Sample Name: Na-Alginal 0.3% 25' 2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 21

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 1:04:31 PM

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

## System

Temperature (°C): 25.1

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 148.0

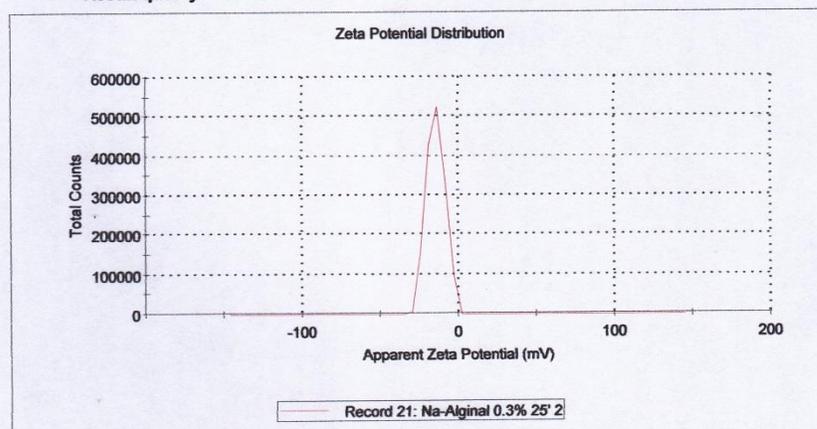
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -14.7	Peak 1: -14.7	100.0	5.73
Zeta Deviation (mV): 5.73	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.10	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality : Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginal 0.3% 25' 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 22

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 1:05:10 PM

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

### System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 13

Count Rate (kcps): 121.7

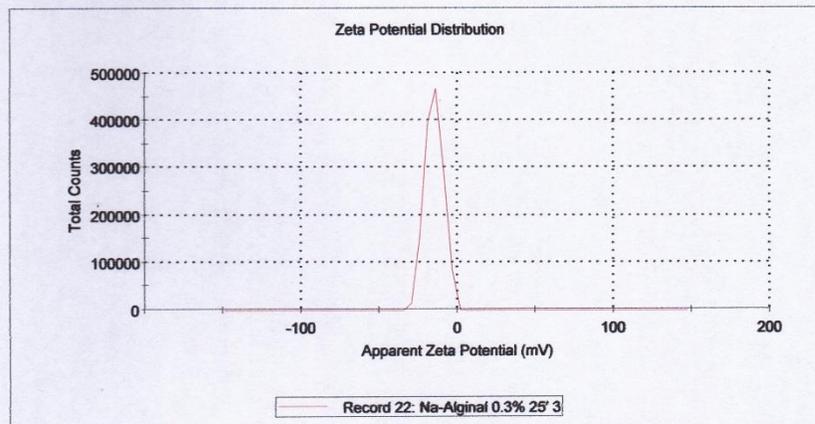
Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -15.1	Peak 1: -15.1	100.0	5.75
Zeta Deviation (mV): 5.75	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.11	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality: Good			



## Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

### Sample Details

Sample Name: Na-Alginal 0.3% 25' 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts      Dispersant Name: Water  
 Record Number: 23      Dispersant RI: 1.330  
 Date and Time: Monday, May 29, 2017 1:05:53 PM      Viscosity (cP): 0.8872  
 Dispersant Dielectric Constant: 78.5

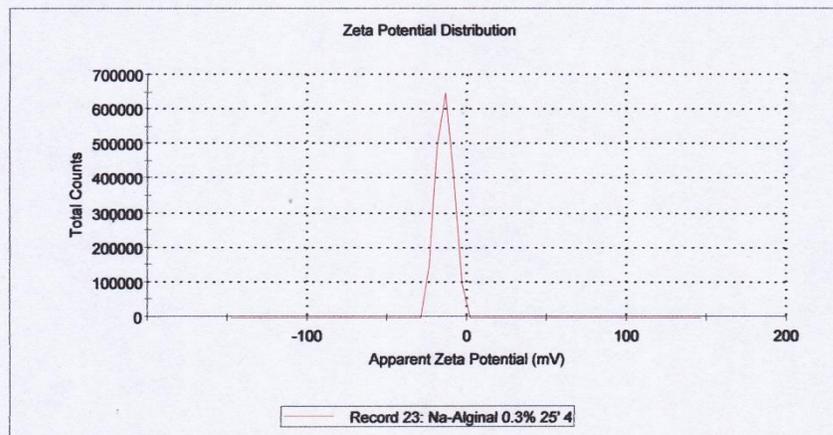
### System

Temperature (°C): 25.0      Zeta Runs: 12  
 Count Rate (kcps): 163.8      Measurement Position (mm): 4.50  
 Cell Description: Zeta dip cell      Attenuator: 6

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -14.4	Peak 1: -14.4	100.0	5.26
Zeta Deviation (mV): 5.26	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.11	Peak 3: 0.00	0.0	0.00

Result quality : Good



# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

Sample Name: Na-Alginal 0.3% 25' 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes: original

File Name: Samples USB\_1.dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 24

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Monday, May 29, 2017 1:06:33 PM

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

## System

Temperature (°C): 25.1

Zeta Runs: 12

Count Rate (kcps): 164.7

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 6

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -14.3	Peak 1: -14.3	100.0	5.55
Zeta Deviation (mV): 5.55	Peak 2: 0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 1.10	Peak 3: 0.00	0.0	0.00
Result quality : Good			

