

Formulasi Transfersom Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius*. R) dengan Variasi Konsentrasi Fosfolipid dan Tween 80 Sebagai Pembentuk Vesikel

Rini Ambarwati^{a, 1*}, Yulianita^{a, 2}

^aUniversitas Pakuan, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

¹riniambarwati2507@gmail.com*

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL

Diterima :
07-02-2022
Direvisi :
10-05-2022
Disetujui :
12-05-2022

Kata kunci:

Daun Pandan Wangi;
Transfersom;
Nanopartikel;
Fosfolipid.

Key word:

Pandan Wangi Leaves;
Transfersome;
Nanoparticle;
Phospholipid.

ABSTRAK

Pandan wangi merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan daunnya sebagai bahan tambahan makanan, umumnya sebagai bahan pewarna hijau dan pemberi aroma. Ekstrak daun pandan wangi mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai agen Depigmentasi. Untuk meningkatkan efektivitas dari ekstrak daun pandan wangi maka akan dibuat nanopartikel. Salah satu teknologi nanopartikel adalah transfersom. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula yang paling baik dan stabil dari transfersom yang mengandung ekstrak daun pandan wangi dengan melakukan karakterisasi transfersom berdasarkan variasi konsentrasi dari fosfolipid dan tween 80. Transfersom dibuat dalam 3 formula yaitu Formula I (F1) dengan perbandingan fosfolipid:surfaktan (90:10), F2 (85:15), dan F3 (80:20). Karakterisasi transfersom yang dilakukan meliputi distribusi ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, indeks deformabilitas, dan morfologi vesikel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula transfersom terbaik adalah F3 (80:20), dengan rata-rata ukuran partikel $437,77 \pm 2,25\text{nm}$, nilai rata-rata PDI ($0,393 \pm 0,034$), Efisiensi Penjerapan (74,172%), zeta potensial ($1,35 \text{ mV} \pm 0,27$), deformabilitas (12,646) dan morfologi vesikelnya berbentuk *sferis* sesuai kriteria vesikel yang diharapkan.

ABSTRACT

Pandan is a plant whose leaves are often used as food additives, generally as a green coloring agent and flavoring agent. Pandan leaf extract contains flavonoid compounds which have activity as depigmentation agents. To increase the effectiveness of the fragrant pandan leaf extract, nanoparticles will be made where the particle size will be smaller so that it can improve the delivery quality of drug compounds for the better. One of the nanoparticle technologies is transfersome. This study aimed to determine the best and most stable formula of transfersomes containing pandan leaf extract by characterizing transfersomes based on variations in the concentration of phospholipids and tween 80. Transfersomes were made in 3 formulas, namely Formula I (F1) with a ratio of phospholipids: surfactant (90:10), F2 (85:15), and F3 (80:20). The transfersome characterizations included particle size distribution, zeta potential, adsorption efficiency, deformability index, and vesicle morphology. The results showed that the best transfersome formula was F3 (80:20), with an average particle size of $437.77 \pm 2.25\text{nm}$, an average PDI value (0.393 ± 0.034), Adsorption Efficiency (74.172%), zeta potential ($1.35 \text{ mV} \pm 0.27$), deformability (12.646) and the morphology of the vesicles was spherical in shape according to the expected vesicle criteria.

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Pendahuluan

Transfersom berasal dari bahasa latin yaitu *transfere* yang artinya membawa menembus dan dalam bahasa Yunani sendiri yaitu *a some* yang berarti tubuh. Transfersom merupakan salah satu teknologi nano vesikel yang tersusun atas fosfolipid dan surfaktan (Prajapati, 2011). Transfersom artinya adalah tetesan lipid bilayer yang memiliki kemampuan deformasi dimana mampu membuat penetrasi yang mudah menembus pori yang lebih kecil dibandingkan ukuran vesikel itu sendiri. Ketika diaplikasikan ke dalam kulit, vesikel mencari dan mengeksploitasi jalur hidrofilik atau pori diantara sel di dalam kulit, dimana cukup terbuka dan membiarkan vesikel masuk bersama muatan obatnya, mengubah bentuk dirinya dengan melewati pori kulit yang ukurannya lebih kecil dibandingkan ukurannya sendiri tanpa kehilangan integritas bentuk vesikularnya. Transfersom berpenetrasi ke dalam subkutis baik dengan intraseluler atau transeluler. Fleksibilitas dari membran transfersom diperoleh dari pencampuran yang sesuai antara komponen aktif dalam ratio yang tepat. Fleksibilitas dari transfersom meminimalkan resiko vesikel pecah di dalam kulit dan membiarkan transfersom mengikuti gradien air alami melewati epidermis ketika diaplikasikan (Prajapati, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian dari Lei, 2013 surfaktan yang memberikan pengaruh terhadap ukuran partikel suatu nanopartikel yaitu pada tween 80 dimana ukuran partikel suatu nanopartikel yang menggunakan surfaktan tween 80 akan lebih kecil ukurannya. Oleh karena alasan tersebut maka surfaktan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu tween 80 karena semakin kecil ukuran partikel maka akan mempermudah untuk menembus membran dan pembentuk vesikel yang digunakan yaitu fosfolipid 90H karena fosfolipid merupakan vesikel alami yang stabil dan merupakan molekul amfifilik dimana bersifat anionik, kationik dan netral (Rowe RC *et al*, 2009). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formulasi suatu sediaan nanopartikel transfersom yang memenuhi standar berdasarkan perbedaan konsentrasi fosfolipid dan Tween 80 yang digunakan sebagai pembentuk nanovesikel.

Metode

Alat dan Bahan

Alat-alat gelas, lemari pendingin, membran filter, oven, mikro pipet, *Particle Size Analyzer/Zeta Sizer* (Malvern), pH meter (Ohaus), *Rotary Evaporator* (IKA), *Sentrifugator*, *Sonicator Bath*,

Spektrofotometer UV-Vis, spuit, TEM, Timbangan analitik (LabPro), *Vacuum Dry*.

Pada penelitian ini adapun bahan-bahan yang digunakannya antara lain, Daun pandan wangi dari daerah Ciawi kecamatan Cisarua, fosfolipid 90H (Pemberian dari GMBH Lipoid), Tween 80, Etanol p.a, methanol p.a, Kloroform p.a, Aqua pro injeksi, Natrium Hidroksida (NaOH), Kalium dihidrogen posfat (KH_2PO_4).

Jalannya Penelitian

Tabel I. Formula Transfersom

Formula	Tween 80 : Fosfolipid (1 gram)	Ekstrak
1	10 : 90	50mg
2	15 : 85	50mg
3	20 : 80	50mg

Ketiga formula dibuat dengan metode modifikasi hidrasi lapis tipis. Transfersom dibuat dengan cara melarutkan sebanyak 50mg ekstrak kering daun pandan wangi pada metanol agar ekstrak dapat larut kemudian fosfolipid 90H dan tween 80 sebanyak 1 gram dicampurkan, campuran tersebut kemudian dilarutkan kedalam diklorometana sebanyak 20 ml untuk melarutkan fosfolipid dan tween 80 agar didapat larutan yang homogen. ditambahkan larutan ekstrak daun pandan wangi yang sebelumnya sudah dibuat. Larutan dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 56°C dengan kecepatan 130 rpm untuk menghilangkan pelarut organik dan hingga terbentuk lapisan tipis pada labunya. Labu kemudian dilepaskan dari *rotary evaporator* lalu didiamkan selama 24 jam dalam keadaan tertutup pada lemari pendingin agar didapat suhu yang seimbang antara lapisan tipis yang terbentuk dengan suhu sekitar (suhu lemari pendingin). (Sari, 2020)

Setelah didiamkan 24 jam, selanjutnya dilakukan proses hidrasi menggunakan larutan dapar fosfat pH 7,4 untuk melarutkan lapis tipis yang ada pada labu *rotary evaporator*. Proses hidrasi dilakukan selama 30 menit dengan kecepatan 75 rpm. Setelah lapis tipis terhidrasi seluruhnya suspensi transfersom dikumpulkan ke dalam vial dan dilakukan ultrasonikasi pada suhu 50°C untuk memperkecil ukuran vesikel selama 30 menit. Proses ultrasonikasi merupakan teknik yang sering digunakan untuk memperkecil ukuran partikel dengan memanfaatkan frekuensi tinggi yang melebihi batas pendengaran manusia. (Yamaguchi, 2015). Penggunaan metode ultrasonik

memberikan efek sebagai dispersi pada Transfersom ekstrak daun pandan wangi. (Santoso H, 2015).

Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dan Zeta Potensial.

Digunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) berdasarkan prinsip *light scattering* (pemendaran cahaya) pada suhu 25°C untuk menentukan ukuran partikel dan zeta potensial dari transfersom yang terbentuk. Sebagai *base line* dimasukkan 10ml larutan aquadest kedalam *fluid tank*. Sampel dimasukkan sebanyak 1ml ke dalam *fluid tank*. Pengukuran ini dilakukan sesudah sonikasi.

Efisiensi penjerapan.

Perhitungan kadar kuersetin dilakukan dengan menggunakan metode kurva kalibrasi Spektrofotometri UV-Vis. Kurva kalibrasi kuersetin dibuat dari kuersetin murni dengan deret 2,4,6,8, dan 10 ppm. Masing-masing deret konsentrasi diukur persamaannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum maksimum kuersetin yang didapatkan dari penetapan panjang gelombang maksimum, lalu diukur persamaan regresi liniernya. Kurva regresi dianggap linier jika nilai r mendekati 1.

Pengujian efisiensi penjerapan (EP) dilakukan dengan menggunakan sentrifugator dengan tujuan memisahkan ekstrak daun pandan wangi yang tidak terjerap. Kecepatan diatur 3.400 rpm. Akan terbentuk supernatan dan endapan. Ekstrak daun pandan wangi yang bebas akan berada di dalam supernatan, selanjutnya diukur serapannya dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Kadar obat ditentukan melalui data serapan yang diperoleh. (Prajapati *et al*, 2011).

Uji Deformabilitas.

Dilakukan dengan metode ekstruksi. Membran filter yang digunakan berukuran pori 200nm. Setelah 5 menit, diukur volumenya. (Maurya, 2010).

Morfologi Bentuk Vesikel.

Untuk melihat morfologi bentuk vesikel dari transfersom yang terbentuk digunakan TEM (*Transmission Electron Microscope*). Pengerjaan dilakukan dengan meneteskan satu tetes sampel pada *carbon coated copper grid* lalu dikeringkan pada suhu ruangan. Setelah kering, dianalisa dengan TEM.

Hasil dan Pembahasan

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 250 g serbuk simplisia daun pandan wangi dimaserasi dengan menggunakan etanol 70% sebanyak 1:10 dimana volume untuk etanol 70% nya yaitu 2,5 L. Hasil ekstrak kering yang didapat dari hasil maserasi dan pemekatan filtrat maserasi dengan menggunakan *vacum dry* yaitu sejumlah 41,20 g dengan %rendemen ekstraknya yaitu sebesar 16,48%. Dimana prinsip kerja dari *vacum dry* menggunakan sistem pemanasan dengan metode *vacum* pada suhu rendah sehingga hasil yang didapatkan akan masikmal dan tidak akan gosong, fungsi dari *vacum dry* dapat mengurangi kadar air dan memisahkan pelarut dari sampel.

Kadar air dan kadar abu ekstrak etanol daun pandan wangi yaitu 4,06% dan 5,81% hasil tersebut sesuai dengan literatur dari kadar air dan kadar abu pada ekstrak daun pandan wangi. (Gusmanila, 2010).

Pembuatan Transfersom Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi

Transfersom ekstrak etanol daun pandan wangi dibuat dengan tiga formula berdasarkan perbedaan konsentrasi fosfolipid dan surfaktan yang digunakan. Dalam penelitian ini bahan yang dipilih yaitu Fosfolipid tipe H dan surfaktan Tween 80 sebagai pembentuk dari vesikel transfersom. Perbandingan formula transfersom yaitu 90:10, 85:15, 80:20.

Tujuan rotasi dengan kecepatan tinggi ini adalah agar terbentuk lapisan tipis pada dinding labu *rotary evaporator*. Tekanan udara pada pompa vakum juga terus ditambahkan saat semakin sedikit jumlah pelarutnya. Tujuannya agar tidak terbentuk gumpalan saat pembentukan hidrasi lapis tipis karena jika terdapat gumpalan pada lapis tipisnya akan berpengaruh pada ukuran partikel sehingga ukuran partikelnya transfersome yang didapat akan besar dan tidak seragam. Suhu penguapan diatur pada suhu 56°C yang merupakan suhu di atas suhu transisi fosfolipid tipe H, yaitu 55°C (Lipoid GMBH, 2007)

Setelah lapis tipis terbentuk, selanjutnya didiamkan pada freezer dengan suhu dibawah nol derajat selama 24 jam supaya vesikel transfersome menjadi stabil karena suhu vesikel transfersome dan lingkungan akan mencapai kesetimbangan, penyimpanan dalam freezer juga dilakukan agar pelarut pada labu dapat hilang sempurna. Tahapan selanjutnya adalah sonikasi menggunakan *sonicator bath*. Sonikasi dilakukan untuk memperkecil ukuran vesikel yang terbentuk dengan bantuan frekuensi yang tinggi, sonikasi juga

dilakukan untuk menyeragamkan ukuran vesikel suspensi transfersom yang diperoleh (Sugiyanti R, 2015). Sonikasi dilakukan selama 30 menit berdasarkan literatur penelitian sebelumnya (Setyawati, 2016).

Distribusi Ukuran Partikel Transfersome

Nilai distribusi ukuran nanopartikel ditentukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) yang memanfaatkan prinsip dari

gerak Brown, dimana suatu sampel yang telah dilarutkan memiliki partikel dan molekul yang berada dalam gerakan termal acak konstan. (Djadisastra, 2018). Pada pengujian PSA ini dilakukan 3 kali pengambilan atau pembacaan ukuran partikel dari masing-masing formula, kemudian diambil rata-rata data pembacaan dari masing-masing formula tersebut. Dari pengujian PSA tersebut dan didapatkan rata-rata pembacaan data seperti tabel dibawah ini:

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Transfersom

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ukuran Partikel	753,3±103,04 nm	590,86±34,70 nm	437,77±2,25 nm
PDI	1	0,425±0,026	0,393±0,034
Zeta Potensial	-40,47 mV±3,80	2,83 mV±0,95	1,35 mV±0,27
Efisiensi Penjerapan	85,643 %	81,426%	74,172%
Indeks Deformabilitas	9,93	10,47	12,646

Dari hasil pengujian PSA (*Particle Size Analyzer*) pada formula Transfersom . Pada formula 1 dengan variasi konsentrasi surfaktan pada formula 1 dengan perbandingan 90:10 menghasilkan rata-rata ukuran partikel sebesar 753,3 nm, Pada formula 2 dengan perbandingan 85:15 antara fosfolipid dengan tween 80 dimana fosfolipid yang digunakan sebanyak 850mg dan Tween 80 nya sebanyak 150mg menghasilkan rata-rata ukuran partikel sebesar 590,86 nm sedangkan pada formula 3 dengan perbandingan 80:20 antara fosfolipid dengan tween 80 dimana fosfolipid yang digunakan sebanyak 800mg dan tween 80 nya sebanyak 200mg menghasilkan ukuran rata-rata sebesar 437,77nm, berdasarkan hasil data PSA yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa semakin banyak jumlah surfaktan (Tween 80) yang digunakan maka ukuran partikelnya akan semakin kecil. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari 2020, bahwa peningkatan jumlah surfaktan dapat membentuk dispersi transfersom dengan ukuran partikel yang lebih kecil.

Hal yang berbeda terjadi pada fosfatidilkolin, di mana semakin banyak jumlah fosfatidilkolin yang digunakan, lapisan yang terbentuk akan semakin tebal maka akan memperbesar ukuran partikel dari dispersi transfersom yang dihasilkan. Untuk persyaratan ukuran partikel suatu transfersom berdasarkan Sari, 2020 yaitu transfersom yang baik yaitu yang memiliki ukuran partikel tidak lebih dari 800nm.

Berdasarkan data indeks polidispersitas (PDI) yang diperoleh pada F2 dan F3 hasil yang didapatkan kurang dari 0,5 sedangkan untuk F1 indeks polidispersitasnya lebih dari 0,5 hal ini menunjukkan bahwa F2 dan F3 lebih homogen dibandingkan dengan F1. Karena jika nilai indeks polidispersitas yang mendekati 0 maka hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan memiliki dispersi yang homogen. Nilai Indeks polidispersitas dikatakan tidak homogen apabila nilainya melebihi 1, Untuk persyaratan PDI pada suatu transfersome yaitu harus memiliki indeks polidispersitas yang kurang dari 0,5 (Avadi MR, 2010).

Zeta Potensial

Zeta potensial adalah ukuran besarnya tolakan atau tarikan antar partikel. Tujuan dari pengukuran zeta potensial adalah untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan suatu partikel. Partikel dianggap stabil apabila memiliki nilai potensi zeta lebih besar dari ± 30 mV, karena gaya tolak menolak antar partikel yang bermuatan sama dapat menghindari terjadinya agregasi sehingga tidak akan bergabung menjadi partikel yang lebih besar (Wu, 2019).

Berdasarkan hasil pengukuran yang didapat, diketahui bahwa F1 memiliki nilai zeta potensial negatif dengan nilai -40mV yang menandakan sampel stabil karena memenuhi spesifikasi yang ditetapkan, hanya hasil PDI yang tinggi menandakan bahwa ukuran partikel di dalam sistem sebetulnya sangat bervariasi sehingga kemungkinan

partikel beraglomerasi dan mengalami pengendapan. Saat dilakukan penyimpanan dalam waktu kurang dari 1 jam F1 sudah mengalami pengendapan. Nilai zeta potensial bermuatan negatif dikarenakan muatan fosfatidilkolin pada dapar fosfat pH 7,4 (Surini, 2020). Fosfatidilkolin merupakan komponen *zwitterionic* dengan titik isoelektrik diantara 6-7 dan media hidrasi yang yang digunakan adalah pH 7,4. Kondisi pH lebih tinggi dari isoelektrik akan menurunkan potensi zeta (menyebabkan menjadi negatif) karena menurunkan konsentrasi H⁺ (Setyawati, 2017). Selain itu, zeta potensial juga dipengaruhi oleh surfaktan yang berlokasi pada cairan antarmuka, surfaktan yang digunakan yaitu surfaktan nonionik yang merupakan surfaktan tidak bermuatan baik kation maupun anion sehingga penambahannya tidak membuat nilai zeta potensial semakin negatif (Pasaribu dkk, 2016).

Nilai zeta potensial yang rendah atau kurang dari ± 30 mV seperti pada F2 dan F3 dapat mempengaruhi stabilitas ukuran sehingga kemungkinan partikel beraglomerasi menjadi partikel yang lebih besar.

Efisiensi Penjerapan

Berdasarkan nilai efisiensi yang diperoleh pada formula *transfersom* yang dipreparasi dengan metode hidrasi lapis tipis menggunakan perbedaan rasio konsentrasi fosfolipid:surfaktan 10:90, 15:85, dan 20:80 memiliki efisiensi penjerapan berturut-turut sebesar 85,643%, 81,426%, dan 74,172%. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa dengan peningkatan konsentrasi surfaktan Tween 80 yang ditambahkan kedalam formula *transfersom* yang mengandung ekstrak etanol daun pandan wangi akan menurunkan persen efisiensi penjerapannya. Hal tersebut sesuai dengan penelitian berdasarkan penelitian dari Sari 2020 bahwa formula 3 memiliki komposisi nilai efisiensi penjerapan paling rendah karena dalam formula 3 jumlah surfaktan Tween yang ditambahkan lebih banyak bila dibandingkan dengan formula yg lainnya, dimana pada formula 3 memiliki perbandingan 20:80 antara surfaktan dengan fosfolipid untuk persyaratan efisiensi penjerapan dalam *transfersom* yaitu tidak kurang dari 60%.

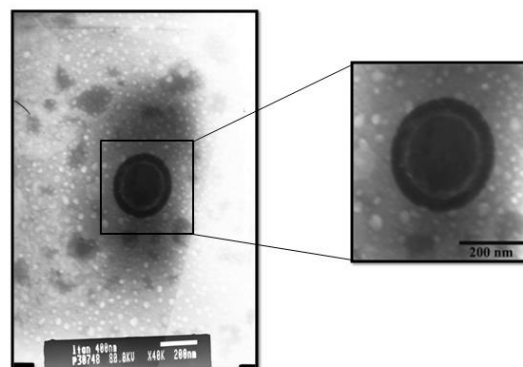
Uji Deformabilitas

Pengujian deformabilitas bertujuan untuk mengetahui elastisitas dari *transfersom* yang telah dibuat, sehingga dapat melihat kemampuan *transfersom* tersebut dapat menembus membran. (Andini S, 2016). Berdasarkan tabel 2 diatas, pada

pengujian deformabilitas menunjukkan formula 1 memiliki indeks deformabilitas sebesar 9,93, formula 2 sebesar 10,47 dan formula 3 sebesar 12,646 konsentrasi surfaktan berpengaruh juga terhadap deformabilitas suspensi *transfersom*, semakin besar konsentrasi surfaktan yang digunakan maka nilai indeks deformabilitas yang didapat semakin besar juga. (Kuncari E, 2014). Semakin besar nilai indeks deformabilitas maka akan semakin elastis vesikel saat menembus membran.

Morfologi Vesikel *Transfersom*

Karakterisasi dengan menggunakan TEM, akan memperoleh morfologi vesikel dari nanopartikel Suspensi *transfersome* ekstrak daun pandan wangi. (Gu F *et all*, 2004). Pengujian morfologi dengan TEM dilakukan untuk sampel yang berupa cairan. Sampel yang dilakukan uji TEM adalah sampel yang memiliki ukuran partikel yang paling kecil yaitu formula 3 dengan ukuran partikel sebesar $437,77 \pm 2,25$ nm dan persen efisiensi penjerapan 74,172%.



Gambar I. Pengamatan dengan TEM Perbesaran 40.000x

Hasil analisis TEM menunjukkan bahwa globul nanopartikel *transfersom* daun pandan wangi memiliki ukuran dibawah 500 nm dengan bentuk sferis. Pada gambar juga terlihat bahwa globul dalam sediaan nanopartikel *transfersom* daun pandan wangi yang dibuat terdistribusi merata, selain itu juga terlihat pada gambar bahwa bentuk morfologinya *spheris* dimana akan memudahkan pada saat menembus stratum corneum (Jafar G, 2015).

Simpulan dan Saran

Formula *Transfersom* yang mengandung ekstrak etanol daun pandan wangi yang terbaik adalah formula 3 dengan perbandingan fosfolipid dan surfaktan (Tween 80) 80:20 karna berdasarkan hasil karakterisasi *Transfersom* dengan ukuran partikel 437,77nm, nilai PDI ($0,393 \pm 0,034$),

Efisiensi Penjerapan (74,172%), zeta potensial (1,35 mV±0,27) dan deformabilitas (12,646).

Daftar Pustaka

- Andini, S., Jufri, M., Djajadisastra, J. (2016). Formulasi dan Uji Penetrasi Sediaan Gel Transfersom yang Mengandung Kojyl 3 Amino Propil Fosfat sebagai Pencerah Kulit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6 (1), 129-136
- Avadi, M.R., Assal, M.M.S., Nasser, M., Saideh, A., Fatemeh, A., Rassoul, D., Morteza, R. (2010). Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6 (1), 58-63
- Djadisastra, J., Mutalib, A., Pujiyanto, A. (2018). Pembuatan, Karakterisasi dan Uji In Vitro Nanopartikel Emas Berbasis Konjugat Gom Arab-Vinkristin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 16 (1), 6-11.
- Gu, F., Wang, S.F., Lu, M.K., Zhou, G.J., Xu, D and Yuan, D.R. (2004). Photoluminescence Properties of SnO₂Nanoparticles Synthesized by Sol-Gel Method. *Phys. Chem. B*. 108 (24), 8119-8123.
- Gusmailina. (2010). Peningkatan Teknik Pengolahan Pandan (Bagian I) Pewarnaan dan Pengeringan. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 28(1), 66-76.
- Jafar G., Darijanto S.T., Mauludin R. (2015). Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide. *Jurnal Pharmascience*, 2 (2), 80-87
- Kuncari, E., Iskandarsyah, Praptiwi. (2014). Evaluasi dan uji stabilitas fisik dan seneresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4), 213-22.
- Lei, W., Yu, C., Lin, H., Zhou, X. (2013). Development of tacrolimus-loaded transfersomes for deeper skin penetration enhancement and therapeutic effect improvement in vivo. *Asian Journal of pharmaceutical Sciences*, 8(6), 336-345.
- Lipoid GMBH. (2007). MSDS Fosfolipid 90H.
- Maurya, Sho, D., Shweta, A., Vijay, K.T., Ram, C. D., Aklavya, S., Ghansyam, M. (2010). Enhanced Transdermal Delivery of Idinavir Sulfate via Transfersomes. *Pharmacia Global International Journal of Comprehensive Pharmacy*, 1(1), 1-7
- Nagata, Y and Saul, M. (2018). Electrical Double Layer Probed by Surface-Specific Vibrational Technique. *Journal Chem*, 4 (7), 1484-1491
- Pasaribu, G., Iskandarsyah., Sagita, E. (2016). Uji Aktivitas Antiproliferasi Formula Liposom Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Pharm Sci Res*, 3 (1), 45-59.
- Prajapati, T.S., Patel, C.G., Patel, C.N. (2011). A Vesicular Carrier System for Transderma Drug Delivery. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research Issue*, 2 (1), 121-128
- Rowe, R.C., Sheskey PJ and Quin ME. (2009) *Handbook of pharmaceutical excipient sixth edition*. USA: Pharmaceutical press.
- Santoso, H., Zharvan, V., Daniyati, R., Ichzan, A.S.N., Yudhoyono, G dan Endarko. (2015). Peningkatan Kinerja Dye-Sensitized Solar Cells menggunakan Metode Ultrasonikasi. *Jurnal fisika dan aplikasinya*, 11(1), 32-35
- Sari, W.P., Tamara, S., Permatasari, S., Andini, S. (2020). Formulation of Transfersome Gel Preparation of Waste Red Onion (*Allium cepa*. L) Tunic using Phosfolipid and Surfactant. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(1), 88-95
- Setyawati, D.R. (2016). Optimalisasi Formula Transfersom Luteolin serta Uji Penetrasi in vitro dan in vivo Gel Transfersom Luteolin. *Thesis*. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia
- Sugiyanti, R. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 131-136
- Surini, S., Nastiti, P. D., Putri, A. R., Putri, K. S. S. (2020). Formulation of Andrographolide Transfersomes Gel For Transdermal Delivery: A Preliminary Study. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12 (1), 187-191
- Wu, P. S., Li, Y. S., Kuo, Y.C., Tsai, S. J. J., Lin, C. C. (2019). Preparation and Evaluation of Novel Transfersomes Combined with the Natural Antioxidant Resveratrol. *Molecules*. 24, 600. doi:10.3390/molecules24030600. Hal 1-12

- Yamaguchi, A., Mashima, Y and Lyoda, T. (2015).
Reversible Size Control of Liquid-
Metal Nanoparticles under
Ultrasonication. *Angew Chem int.* Ed 54:
12809–12813
- Yuwono, T., Binarjo, A dan Priyanti, R. (2015).
Pengembangan preparasi nanopartikel
thymoquinone-kitosan dengan metode
kosolven menggunakan isopropilalkohol.
Pharmaciana. 5(2), 121-130