

**PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI LESITIN KEDELAI DAN
ASAM KOLAT PADA KARAKTERISTIK TRANSFERSOM
PTEROSTILBEN**

Tugas Akhir

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

Haifa Nurmahliati

NIM 15507050011008

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

DAFTAR ISI	
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERESTUJAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Aging.....	6
2.2 Pterostilben	7
2.2.1 Anti Oksidan	8
2.2.2 Anti Inflamasi	8

2.3 Kulit	9
2.3.1 Struktur Kulit	9
2.3.2 Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	11
2.4 Transfersom	12
2.4.1 Mekanisme Penetrasi Transfersom.....	13
2.4.2 Keuntungan dan Kerugian Transfersom	15
2.4.3 Metode Pembuatan Transfersom.....	16
2.4.4 Karakterisasi Transfersom	17
2.5 Monografi Eksipien	19
2.5.1 Asam Kolat	19
2.5.2 Lesitin Kedelai	20
2.5.3 Kloroform.....	21
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	22
3.1 Penjabaran Kerangka Konsep	23
3.2 Hipotesa Penelitian.....	24
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	25
4.1 Rancangan Penelitian	25
4.2 Variabel Penelitian.....	25
4.2.1 Variabel Bebas	25
4.2.2 Variabel Tergantung	25
4.2.3 Variabel Kendali.....	25
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	25
4.4 Bahan dan Alat	26
4.4.1 Bahan	26
4.4.2 Alat	26

4.5 Definisi Operasional	26
4.6 Prosedur Penelitian	27
4.6.1 Pengembangan Formulasi Transfersom Pterostiben	27
4.6.2 Karakterisasi Transfersom Pterostilben	28
4.6.3 Pembuatan Larutan Buffer fosfat pH 7,4	28
4.7 Skema Kerja	29
4.7.1 Pengembangan Formulasi Transfersom Pterostiben	29
4.7.2 Karakterisasi Transfersom Pterostilben	30
4.7.3 Pembuatan Buffer fosfat pH 7,4	30
4.8 Rancangan Formula	31
4.9 Rasionalisasi Formula	31
4.10 Uji Karakterisasi	34
4.10.1 Organoleptik	34
4.10.2 Uji pH	34
4.10.3 Ukuran Partikel	33
4.10.4 Potensial Zeta	35
4.11 Analisa Data	36
4.11.1 Analisa Data Deskriptif	36
4.11.2. Analisis Data Statistika	36
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	38
5.1 Transfersom Pterostiben	38
5.2 Hasil Evaluasi Transfersom	39
5.2.1 Uji Organoleptis Transfersom	39
5.2.2 Uji pH Transfersom	40
5.2.3 Uji Ukuran dan Distribusi Partikel Transfersom	40

5.2.4 Uji Potensial Zeta Transfersom	41
5.4 Analisis Statistik	42
5.4.1 <i>One-Way ANOVA</i>	42
5.4.2 Paired T-Test.....	43
BAB 6 PEMBAHASAN	45
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	45
6.2 Keterbatasan Penelitian.....	52
BAB 7 PENUTUP	53
7.1 Kesimpulan	53
7.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rancangan Formulasi Transfersom Pterostilben	29
Tabel 5.1 Organoleptos Transfersm Pterostilben	39
Tabel 5.2 Hasil Pengukuran pH Transfersom Pterostilben.....	40
Tabel 5.3 Hasil Ukuran dan Distribusi Partikel Transfersom Pterostilben.....	41
Tabel 5.4 Hasil Evaluasi Potensial Zeta Transfersom Pterostilben	42



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Pterostilben	7
Gambar 2.2 Mekanisme Pterostilben	9
Gambar 2.3 Struktur Kulit	11
Gambar 2.4 Mekanisme Penetrasi Obat Transdermal	12
Gambar 2.5 Struktur Transfersom	13
Gambar 2.6 Mekanisme Transfersom	14
Gambar 2.7 Struktur Asam Kolat	19
Gambar 2.8 Struktur Lesitin Kedelai	20
Gambar 2.9 Struktur Kloroform	21
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	22
Gambar 4.1 Skema Alur Pembuatan Transfersom Pterostilben	29
Gambar 4.2 Skema Alur Karakterisasi Transfersom Pterostilben.....	30
Gambar 4.3 Skema Alur Pembuatan PBS pH 7,4	30
Gambar 5.1 Hasil Suspensi Transfersom	38
Gambar 6.1 Struktur Kimia Senyawa Stilbene	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan konversi dosis pterostilben	59
Lampiran 2. Dokumentasi Penimbangan Bahan	59
Lampiran 3. Prosedur Pembuatan Buffer Fosfat pH 7,4	63
Lampiran 4. Prosedur Pembuatan Transfersom	64
Lampiran 5. Hasil Karakterisasi Transfersom	65
Lampiran 6. Hasil Analisa Statistik	67
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis</i>	70
Lampiran 8. Dokumentasi Hasil Evaluasi Ukuran dan distribusi partikel	74



DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
EE	<i>Entrapment Efficiency</i>
MPAK	<i>Nitrogen-Activated Protein Kinase</i>
Nrf2	<i>Nuclear factor Erythroid 2-related factor</i>
IL-6	interleukin-6
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
ARE	<i>Antioxidant Response Element</i>



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI LESITIN KEDELAI DAN ASAM
KOLAT PADA KARAKTERISTIK TRANSFERSOM PTEROSTILBEN

Oleh :

Haifa Nurmahliati

155070500111008

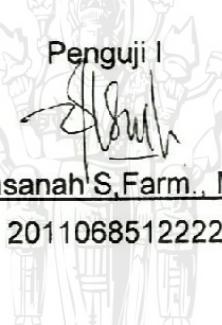
Telah diuji pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 09 Juli 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

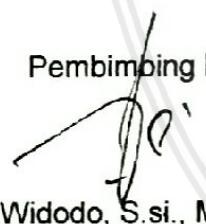
Penguji I



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

NIP. 2011068512222001

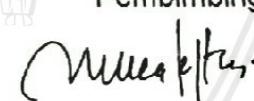
Pembimbing I



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

NIP. 2009127503151001

Pembimbing II



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

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas, M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001



ABSTRAK

Nurmahliati, Haifa. 2019. *Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat Pada Karakteristik Transfersom Pterostilben*. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Ferri Widodo, S.Si., M. Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Inflammaging merupakan inflamasi sistemik yang disebabkan oleh proses penuaan tanpa adanya infeksi dari luar, dan merupakan faktor yang sangat tinggi mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pada orang tua. Pterostilben yang terkandung dalam *blueberries* dapat mencegah inflamasi dan oksidasi. Namun pterostilben memiliki kelarutan air dan stabilitas yang rendah, sehingga untuk meningkatkan stabilitas dan akseptabilitas yaitu dengan pembuatan Transfersom Pterostilben. Transfersom terdiri phospolipid berupa *phosphatidyl choline* sebagai komponen pembentuk vesikel, surfaktan sebagai *Edge activators* yaitu untuk meningkatkan fleksibilitas transfersom. Komposisi dari Lesitin sebagai fosfolipid dan Surfaktan merupakan suatu variabel yang dapat mempengaruhi optimasi formula dari Transfersom. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari perbandingan konstensrasi antara lesitin kedelai sebagai phospolipid dan asam kolat sebagai surfaktan terhadap ukuran partikel. Perbandingan yang digunakan yaitu lesitin kedelai 94%: asam kolat 6%(F1); kedelai 95%: asam kolat 5%(F2); dan kedelai 96%: asam kolat 4%(F3); (n=3). Transfersom diuji organoleptik, ukuran partikel dan potensial zeta. Hasil uji dianalisa secara statistik dengan SPSS One-way ANOVA dilanjut dengan Post Hoc Turkey, dan uji Paired T-Test. Semua formula berwarna kuning keputihan dengan kejernihan yaitu keruh serta bebau khas soya, hasil uji ukuran partikel berukuran <400nm ($p<0,05$) dengan pdi <0,6 serta nilai potensial zeta >-30 mV. Berdasarkan hasil diperoleh formula optimum yaitu dengan perbandingan kedelai 95%: asam kolat 5%(F2).

Kata kunci: fosfatidilkolin, Surfaktan, Transfersom.

ABSTRACT

Nurmahliati, Haifa. 2019. *Effect of Soy Lecithin and Sodium Cholate Concentration to Characterization Pterostilbene Transfersomes*. Final Assigment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.Si., M. Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Inflammaging is a systemic inflammation caused by the aging process without any infection from the outside and it is a very high factor affecting the morbidity and mortality in the elderly. Pterostilbene contained in blueberries can prevent inflammation and oxidation. However, pterostilben has low water solubility and stability, so that to improve stability and acceptability is by making Pterostilbene Transfersome. Transfersome consisted of phospholipid in the form of phosphatidylcholine as a forming component of vesicles, surfactants as Edge activators, which increased transfersome's flexibility. The composition of lecithin as phospholipid and surfactant was variable that effecting the optimization of Transferome. This study aimed to determine the effect of the ratio between soy lecithin as phospholipid and sodium cholate as surfactants to particle size. Comparison used was soybean lecithin 94%: 6% sodium cholate (F1); 95% soybeans: 5% sodium cholate (F2); and soybean 96%: 4% sodium cholate (F3). The prepared formulations were characterized for organleptic, pH, particle size analysis and potential zeta analysis. The characterized were statistically analyzed with SPSS One-way ANOVA followed by Post Hoc Turkey, and Paired T-Test. Transfersom had whitish-yellow color with clarity were cloudy and soya-flavored, the particle size were <400nm with pdi <0.5 and zeta potential values > -30 mV. Based on the results, optimum transfersome formulation was 95% soybeans: 5% cholic acid (F2).

Keywords: Phosphatidylcholine, Surfactant, Transfersome.

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar belakang

Proses penuaan yang ditandai dengan adanya proses degenerasi dan menurunnya fungsi fisiologis tubuh akan menyebabkan beberapa penyakit kronis, diantaranya yaitu diabetes, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, arterosklerosis, kanker, dan penyakit alzheimer. Selama 20 tahun terakhir, beberapa penelitian menunjukkan bahwa makanan yang mengandung polifenol dapat mencegah penyakit kronis tersebut melalui pencegahan oksidasi dan inflamasi. Pterostilben yang terkandung dalam *blueberries* dapat mencegah inflamasi dan oksidasi dengan menghambat aktivasi dari *Nitrogen-Activated Protein Kinase* (MPAK) dan mengaktifkan *Nuclear factor Erythroid 2-related factor* (Nrf2) (Li *et al.*, 2017).

Pterostilben memiliki nilai potensial untuk digunakan sebagai terapi, namun pterostilben memiliki kelarutan air rendah (0,011 g/L) dan stabilitas yang rendah, sehingga penting untuk mengembangkan penghantaran pterostilben untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas dari pterostilben agar pterostilben dapat memberikan efek biologis (Zhang *et al.*, 2014).

Rute transdermal merupakan penghantaran obat melalui kulit ke sistemik yang dapat menghindari *first pass metabolism*, pelepasan obat yang terkontrol, mengurangi efek samping obat, meningkatkan efek

farmakologi, menghindari fluktuasi kadar obat, dan nyaman digunakan sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Namun penghantaran rute transdermal masih jarang digunakan, karena obat sulit melewati stratum korneum yang merupakan sebuah lapisan lipid. Sehingga, untuk meningkatkan permeabilitas kulit yaitu dengan menggunakan sistem penghantaran (Grace, 2014). Metode penghantaran obat melalui rute transdermal yaitu liposom, niosom, etosom dan transfersom (Shilakari,2013). Transfersom digunakan karena menurut (Quashawy *et al*, 2018) Transfersom merupakan *ultra-flexible vesicles* yang memiliki bilayer yang dapat menembus kulit dengan mudah dan mengatasi penghalang berupa stratum korneum dengan menekan struktur lipid dari stratum korneum. Setelah diaplikasikan pada kulit, tranfersom akan menembus stratum korneum dan menuju kedalam lapisan lipofil yang lebih dalam berdasarkan perubahan gradien osmotik.

Transfersom adalah vesikel elastis yang pertama kali dikenalkan pada awal tahun 1990 oleh Cevc dan Blume. Transfersom berupa vesikel-vesikel cair dengan membran yang mudah untuk deformasi berdasarkan perubahan gradien osmotik yang mengakibatkan transfersom mudah untuk permeasi kedalam kulit melalui pori-pori yang sangat kecil yaitu kurang dari 30 nm (Zaafarany,2010).

Menurut Sachan (2013) transfersom terdiri dari phospholipid berupa *phosphatidyl choline* sebagai komponen pembentuk vesikel, surfaktan sebagai *Edge activators* yaitu untuk meningkatkan fleksibilitas transfersom, alkohol sebagai pelarut dan larutan buffer sebagai media penghidrasi. Komposisi dari Lesitin sebagai fosfolipid dan Surfaktan

merupakan suatu variabel yang dapat mempengaruhi optimasi formula dari Transfersom.

Lesitin kedelai memiliki indeks deformabilitas membran yang lebih besar dibandingkan dengan lesitin telur yaitu 139,29 untuk Lesitin kedelai dan 67,26 untuk lesitin telur, sehingga kemampuan interaksi lesitin soya dengan surfaktan akan lebih tinggi dibandingkan dengan lesitin telur (Yusuf,2014). Selain itu menurut Xu Qingyi (2011) lesitin telur yang berasal dari hewan lebih mahal dan jarang digunakan untuk proses industri, oleh karena itu lebih banyak digunakan lesitin kedelai. Sehingga dipilih lesitin kedelai sebagai fosfolipid dalam penelitian ini.

Beberapa surfaktan yang dapat digunakan untuk formulasi transfersom adalah surfaktan rantai tunggal dengan kemampuan mendestabilisasi lipid bilayer sehingga meningkatkan deformabilitas transfersom, diantaranya yaitu *Sodium Cholate*, *Sodium Deoxycholate*, Span 60, Span 65, Span 80, Tween 20, Tween 60, Tween 80, dan *dipotassium glycyrrizinate*. Semakin rendah rantai karbon pada surfaktan akan meningkatkan *Entrapment Efficiency* (EE). Sehingga, penggunaan *Sodium Cholate* (Asam Kolat, C24) memiliki nilai EE yang lebih tinggi, kemampuan penetrasi pada kulit lebih tinggi dan memiliki ukuran partikel yang lebih kecil (Duangjit,2010). Selain itu penggunaan asam kolat dapat meningkatkan fleksibilitas pada membran lipid bilayer dari vesikel lesitin, sehingga memungkinkan transfersom melewati pori pori yang lebih kecil ukurannya dari ukuran vesikel secara spontan (Boinapally, 2003). Sehingga pada penelitian ini menggunakan Asam Kolat sebagai Surfaktan dalam pembuatan Transfersom.

Menurut Chauhan (2017) ukuran partikel merupakan bagian penting dalam proses pembuatan transfersom yang optimal. Ukuran partikel yang kecil yaitu <40 nm merupakan pembawa yang mudah mengecil melewati pori pada stratum korneum dan meningkatkan penetrasi dari obat (Shuwaili, 2016). Sehingga ukuran partikel berperan penting untuk penetrasi dari transfersom.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan formulasi transfersom pterostilben yang memiliki potensi sebagai anti oksidan dan anti inflamasi untuk mencegah penyakit kronis yang disebabkan karena proses penuaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat terhadap ukuran partikel dari transfersom pterostilben.

1. 2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- 1.3.1. Bagaimana pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat terhadap ukuran partikel Transfersom Pterostilben?

1. 3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- 1.3.1. Untuk mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat terhadap ukuran partikel Transfersom Pterostilben

1. 4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini sebagai sarana penerapan disiplin ilmu bidang farmasetika khususnya dalam pembuatan Transfersom sebagai sistem penghantaran Pterostilben yang dapat mencegah penyakit kronis yang disebabkan karena proses penuaan. Selain itu peneliti dapat menambah pengetahuan mengenai formulasi Transfersom yang optimum sehingga memberikan pengaruh terhadap karakteristik dari Transfersom.

1.4.2. Manfaat Praktis

Dengan formula Transfersom yang optimum diharapkan dapat memaksimalkan potensi dari Pterostilben yang memiliki potensi sebagai anti oksidan dan anti inflamasi sehingga dapat mencegah penyakit kronis yang disebabkan karena proses penuaan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Aging

Proses penuaan merupakan fenomena dapat menyebabkan beberapa penyakit kronis karena respon inflamasi. *Inflammaging* merupakan inflamasi sistemik yang disebabkan oleh proses penuaan tanpa adanya infeksi dari luar, dan merupakan faktor yang sangat tinggi mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pada orang tua. Terdapat bukti epidemiologis bahwa terjadi keadaan inflamasi ringan pada orang tua, yaitu melalui biomarker C-reactive protein dan interleukin-6 (IL-6) (Franceschi, 2014). Sehingga, pada orang tua prevalensi terjadinya kondisi yang disebabkan oleh inflamasi menjadi meningkat seperti terjadinya obesitas, keterbatasan aktivitas fisik, penyakit kardiovaskular, diabetes, gagal ginjal kronik, osteoarthritis, dan penyakit alzheimer (Woods, 2011).

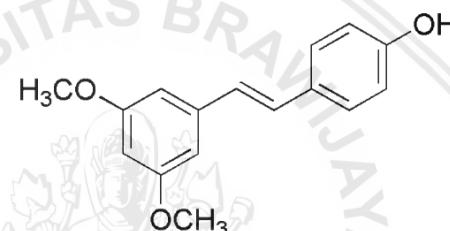
Inflamasi kronik yang terjadi karena proses penuaan akan menyebabkan degenerasi jaringan, dimana beberapa mekanisme terjadinya inflamasi kronik menurut Woods (2011) yaitu :

- Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang meningkat dapat menurunkan kapasitas anti oksidan. Stress oksidatif dapat mengakibatkan inflamasi karena dapat mengaktifkan *inflammatory cascade*. Sehingga dalam terapi farmakologi dan modifikasi gaya hidup dapat dirancang untuk menghindari stress oksidatif yang dapat

berpengaruh secara signifikan dalam terjadinya inflamasi yang disebabkan oleh proses penuaan.

- Pada orang tua, proses penyembuhan luka atau infeksi yang lama akan mengakibatkan peningkatan respon inflamasi sehingga memperlama fase akut. Contohnya, pada infeksi pneumonia terjadi peningkatan CRP, TNF- α , dan TNFR-2 yang memperlama fase akut dari infeksi.

2. 2. Pterostilben



Gambar 2.1 Struktur Pterostilbene (Zhang et al., 2014).

Pterostilben (trans-3,5-dimethoxyl-4'-hydroxylstilbene,) merupakan sebuah komponen kimia yang terkandung dalam *blueberries*. Kandungan pterostilben berbeda-beda pada tiap *berries*. Pada *Vaccinium ashei* terdapat 99 $\mu\text{g/g}$ pterostilben kering, sedangkan pada *Vaccinium stamineum* terdapat 560 $\mu\text{g/g}$ pterostilben kering (Tsai, 2016).

Pterostilben memiliki nilai potensial untuk digunakan sebagai terapi, di India pterostilben digunakan pada *Ayuverdic Medicines* yang merupakan panduan pengobatan herbal sejak lama dan digunakan untuk mengobati diabetes, dan beberapa penyakit lainnya. Namun pterostilben memiliki kelarutan air dan stabilitas yang rendah karena gugus *phenolic hydroxyl* pada pterostilben mudah teroksidasi dan

konfigurasi *trans* pada struktur pterostilben akan berubah menjadi konfigurasi *cis* yang tidak memiliki aktivitas farmakologi (Zhang *et al.*, 2014).

Pterostilben merupakan padatan kristal yang larut dalam pelarut organik seperti etanol (50 mg/ml), DMSO dan *dimethyl formamide* (DMF) (30 mg/ml), larutan buffer dengan melarutkan 0,15 mg/ml pada komposisi etanol:PBS pH7,2 (Anonim,2015).

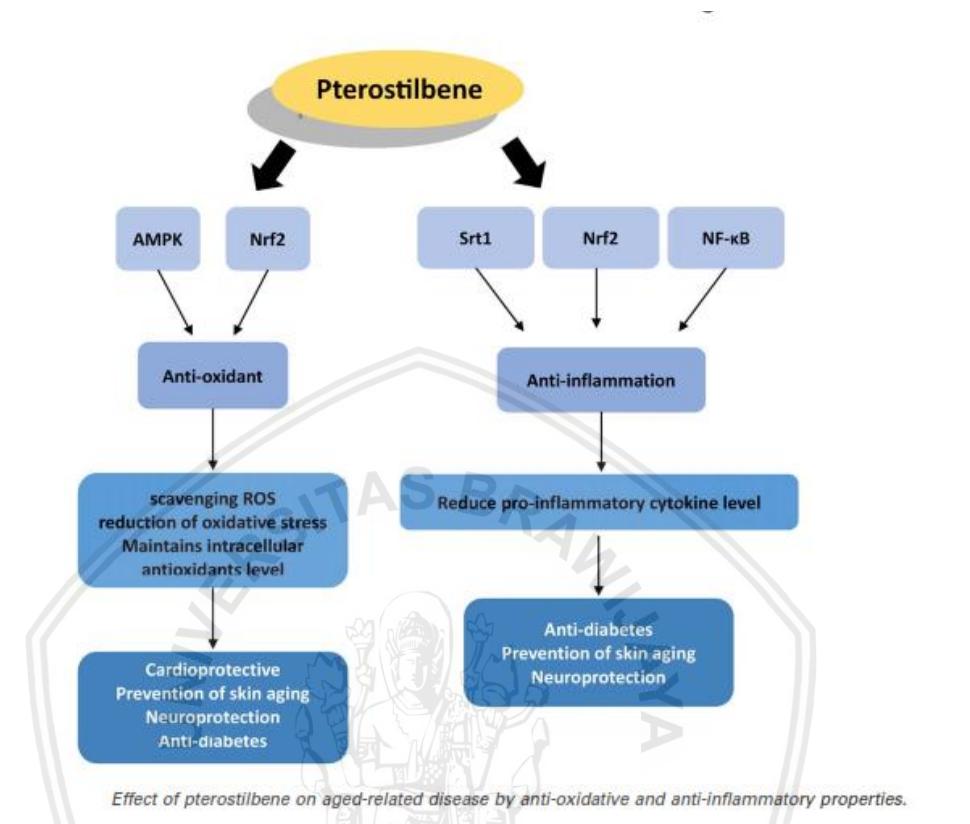
Pterostilben yang terkandung dalam *bluberries* dapat mencegah beberapa penyakit kronis yang disebabkan oleh penuaan, diantaranya yaitu diabetes, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, kanker, dan alzheimer. Pterostilben mencegah penyakit tersebut melalui proses anti oksidasi dan anti inflamasi. Mekanisme Pterostilben dapat mencegah penyakit yang disebabkan oleh penuaan yaitu (Li *et al.*, 2017):

2. 4. 1. Anti Oksidan

Pterostilben dapat menghambat radikal bebas, diantaranya 2,2-*Diphenyl-1-picryl-hydrazyl*(DPPH), 2,2'-*Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)* (ABTS), *hydroxyl*, *superoxide*, dan *hydrogen peroxide*. Pterostilben menghambat stress oksidatif dengan menghambat pembentukan sehingga mengurangi produksi ROS dan dengan mengaktifkan *Nuclear factor Erythroid 2-related factor* (Nrf2) .

2. 4. 2. Anti inflamasi

Mekanisme Pterostilben dapat menghambat proses inflamasi dengan menghambat aktivasi dari *Nitrogen-Activated Protein Kinase* (MPAK) dan menghambat produksi sitokin inflamasi.



Gambar 2.2 Mekanisme Pterostilben (Li et al., 2014).

2. 3. Kulit

2. 3. 1. Struktur Kulit

Kulit merupakan bagian terbesar dalam tubuh, sebanyak 15% dari total berat tubuh merupakan kulit. Kulit memiliki banyak fungsi, diantaranya sebagai pelindung dari kontak fisik eksternal, kimiawi, dan biologis, serta termoregulasi untuk mencegah kekurangan atau kelebihan air dalam tubuh. Kulit terdiri dari tiga lapisan , yaitu epidermis, dermis, dan jaringan subkutan (Kolarsick, 2011).

2. 3. 1. 1. Epidermis

Epidermis merupakan bagian paling atas kulit yang terdiri dari keratinosit yang berfungsi untuk sintesis keratin dan sel dendrit. Selain itu, epidermis terdiri dari melanosit, sel langerhans, dan sel merkel. Epidermis dibagi menjadi tiga lapisan yaitu lapisan basal (stratum germinativum), lapisan squamous (stratum spinosum) dan lapisan granular (stratum corneum) (Kolarsick, 2011).

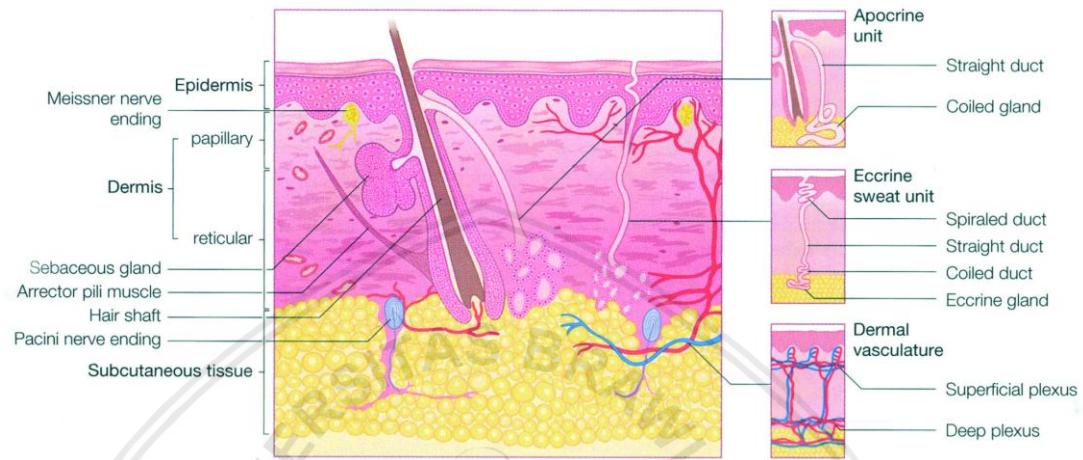
2. 3. 1. 2. Dermis

Dermis merupakan jaringan yang terdiri dari fibrous dan jaringan ikat yang menghubungkan kedalam jaringan vaskular. Didalam dermis terdapat komponen darah, yaitu leukosit, sel plasma, dan limfosit, serta terdapat fibroblas, makrofag dan sel mast yang akan merespon stimulasi dari luar. Dermis akan menjaga kelenturan, elastisitas, dan kekuatan tekanan kulit. Melindungi tubuh dari cedera mekanis, peningkatan kadar air , pengaturan panas, dan merupakan reseptor rangsangan sensorik. Dermis berinteraksi dengan epidermis dalam menjaga sifat kedua jaringan (Kolarsick, 2011).

2. 3. 1. 3. Jaringan subkutan

Jaringan subkutan merupakan lemak yang berkembang menjadi jaringan subkutan pada masa embrio. Bagian ini dianggap sebagai bagian endokrin karena jaringan ini pada bagian *panniculus* terdapat hormon yang mengubah *androstenedione* menjadi *estrone*

oleh aromatasse. Liposut menghasilkan leptin, sebuah hormon yang mengatur berat badan (Kolarsick, 2011).

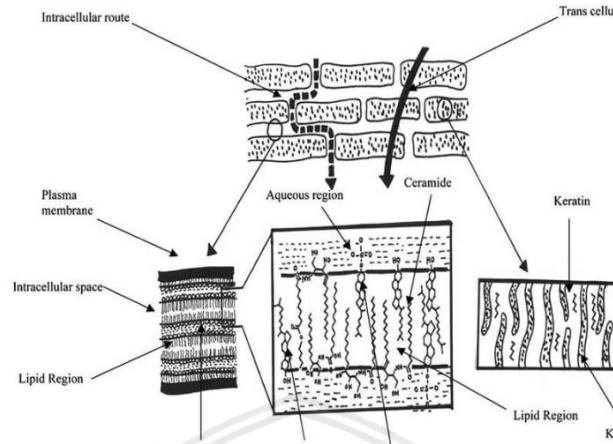


Gambar 2.3 Struktur Kulit (Kolarsick, 2011).

2. 3. 2. Penetrasi obat melalui Kulit

Menurut Moorthy (2014) terdapat tiga mekanisme penetrasi obat sistemik melalui kulit, yaitu :

- Mekanisme transelular, yaitu melalui folikel rambut dan saluran keringat.
- Mekanisme transfolikular, yaitu melalui lipid diantara keratinosit.
- Mekanisme intracellular, yaitu melalui stratum corneum dengan metode difusi.



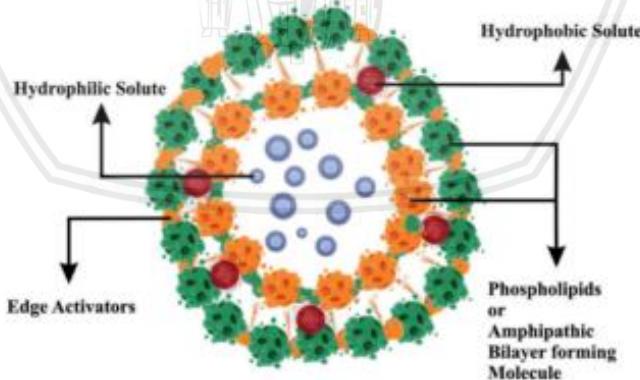
Gambar 2.4 Mekanisme Penetrasi Obat Transdermal (Kolarsick, 2011).

2.4. Transfersom

Transfersom berasal dari kata “Transferso” dari bahasa Latin yang berarti dapat membawa melewati dan kata “Soma” yang berasal dari bahasa Yunani yang berarti tubuh (Chauhan,2017). Transfersom merupakan vesikel elastis pertama yang dikenalkan oleh Cevac dan Blume pada tahun 1990 dan dilaporkan bahwa transfersom dapat berpenetrasi kedalam kulit dan membawa obat dengan konsentasi terapeutik. Transfersom merupakan vesikel-vesikel cair dengan deformabilitas membran yang tinggi sehingga dapat dengan mudah berpenetrasi kedalam pori-pori kulit yang memiliki ukuran lebih kecil dari ukuran vesikel (Zaafarany, 2010). Transfersom dapat memperkecil dirinya sendiri untuk melewati pori yang memiliki diameter lebih kecil dibandingkan dengan diameternya. Hal tersebut disebabkan karena tingginya fleksibilitas dari membran transfersom yaitu kombinasi dari fosfolipid dan surfaktan yang menghasilkan deformabilitas agregat sehingga memungkinkan transfersom penetrasi kedalam kulit secara

spontan. Transfersom merupakan *ultra deformable-hydrophilic lipid vesicles* yang mampu melewati kulit melalui tekanan gradien osmotik. Transfersom dapat menghantarkan obat dengan berat molekul kecil maupun besar kedalam tubuh, vesikel ini 5-10 kali lebih mudah deformasi dibandingkan liposom yang belum dimodifikasi sehingga membuat transfersom sangat efisien untuk digunakan sebagai sistem penghantaran (Ajay, 2013).

Transfersom tersusun atas fosfolipid seperti fosfatidilkolin yang membentuk lipid bilayer dalam lingkungan cair dan membuat vesikel serta dengan surfaktan rantai tunggal yang berperan sebagai *edge activator* yang meningkatkan kelarutan dan elastisitas dari vesikel, dan perbandingan dari keduanya akan menghasilkan kontrol fleksibilitas dari vesikel (Laxmi, 2015). Transfersom dapat membawa obat yang bersifat hidrofil maupun lipofilik (Chauhan., 2014).



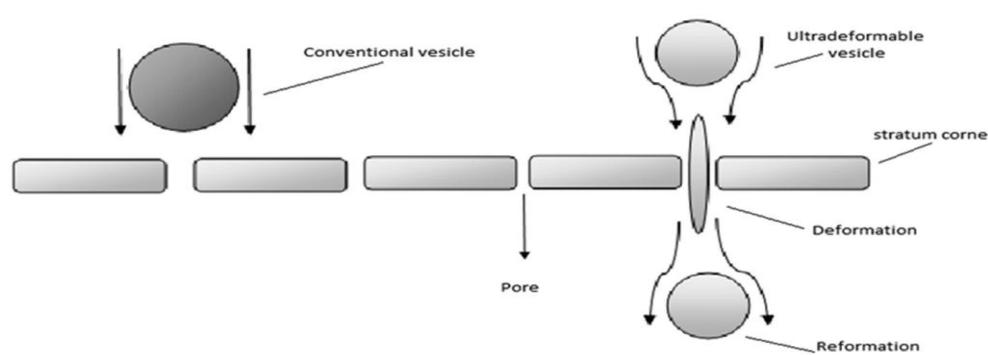
Gambar 2.5 Struktur Transfersom (Rai et al., 2017).

2. 4. 1. Mekanisme Penetrasi Transfersom

Transfersom akan berpenetrasi kedalam kulit karena tingginya laju fluks yang diakibatkan oleh gradien osmotik transdermal. Gradien

osmotik yang merupakan penghalang dari penetrasi kulit, menghambat berkurangnya air dari kulit dan mengatur aktivitas air dalam bagian epidermis (75% kandungan air) dan stratum corneum (15% kandungan air). Gradien osmotik sangat stabil karena udara ambien merupakan kondisi sink untuk molekul air ketika kehilangan air transdermal yang sangat tinggi. Jadi, ketika transfersom ditempatkan pada permukaan kulit, dimana transfersom telah didehidrasi oleh evaporasi sehingga vesikel lipid akan mengalami fase osmotik gradien dan mencoba untuk melewati fase kering dengan mengikuti gradien. Transfersom dapat mengikuti gradien jika transfersom dapat deformasi melewati pori dalam kulit, karena transfersom terdiri dari surfaktan yang dapat meningkatkan deformabilitas dari vesikel sehingga transfersom dapat melewati pori kulit (Gavali, 2011).

Transfersom yang memiliki deformabilitas tinggi, berupa vesikel elastis dapat memperkecil ukurannya untuk melewati pori di stratum corneum yang memiliki ukuran 1-10 kali lebih kecil dari ukuran transfersom (Laxmi, 2015).



Gambar 2.6 Mekanisme Transfersom (Laxmi, 2015)

2. 4. 2. Keuntungan dan Kerugian Transfersom

Menurut Sachan (2013) keuntungan dari transfersom diantaranya dapat deformasi dan melewati pori yang ukurannya 5-10 kali lebih kecil dari diameternya, memiliki efisiensi penjerapan (*Entrapment efficiency*) yang tinggi dimana pada obat yang bersifat lipofilik dapat mencapai 90%, dapat berperan sebagai pembawa untuk obat yang memiliki berat molekul besar seperti analgesik, anastesi, kortikosteroid, hormon sex, anti kanker, insulin, *gap junction protein*, dan albumin. Transfersom tersusun atas komponen hidrofobik dan hidrofilik sehingga dapat digunakan untuk obat yang memiliki kelarutan yang rendah. Transfersom juga dapat bertindak sebagai depo, mengeluarkan obat secara perlahan dan bertahap. Transfersom dapat digunakan untuk penghantaran obat sistemik dan topical, serta transfersom berupa biokompatibel dan biodegradabel yang dibuat dari fosfolipid alami seperti liposom. Transfersom dapat melindungi *encapsulated drug* dari degradasi metabolismik dan transfersom mudah untuk dibuat karena pembuatan tidak panjang.

Sedangkan menurut Pawar (2016) Transfersom tidak memiliki kerugian, namun memiliki beberapa keterbatasan yaitu tidak stabil secara kimia karena mudah terdeposisi akibat degradasi oksidatif, dan harus menggunakan fosfolipid murni untuk membuat transfersom sebagai sistem penghantaran obat, selain itu biaya pembuatan transfersom mahal.

2. 4. 3. Metode pembuatan transfersom

Menurut Zafaarany (2010) metode pembuatan transfersom secara umum yaitu:

2. 4. 3. 1. *Vortexing-sonication method*

Transfersom dibuat dengan cara konvensional, yaitu dengan mencampurkan lipid (fosfatidilkolin dan surfaktan) dan obat dicampurkan dengan larutan buffer fosfat (pH 7.4) dan di vortex sampai terbentuk suspensi putih. Kemudian dilakukan sonikasi dengan menggunakan *sonicator* selama 30 menit dalam suhu ruang dan dilewatkan pada membran polikarbonat dengan ukuran 450 nm dan 220 nm.

2. 4. 3. 2. *Rotary evaporation-sonication method*

Transfersom dibuat dengan mencampurkan fosfatidilkolin dan surfaktan yang dilarutkan pada pelarut organik yaitu kloroform dan metanol (2:1, v/v) dalam labu alas bulat. Larutan organik kemudian akan hilang dengan *rotary evaporation* pada suhu 40°C. Lapisan film yang dihasilkan kemudian dihidrasi dengan menggunakan larutan obat pada larutan buffer fosfat pH 7.4 dengan menggunakan *rotary evaporation* selama 1 jam pada suhu ruang, kemudian dibiarkan pada suhu ruang selama 2 jam dan dilakukan sonikasi selama 30 menit dalam sonikator untuk memperkecil ukuran dari vesikel. Kemudian disimpan pada suhu 4°C.

2. 4. 4. Karakterisasi Transfersom

Beberapa karakterisasi Transfersom menurut Gavali (2011) yaitu:

2.4.4.1 Distribusi Ukuran Vesikel dan Potensial Zeta

Penentuan ukuran vesikel, distribusi vesikel dan potensial zeta dengan menggunakan *Dynamic Light Scattering Method* (DLS) dengan sistem komputerisasi oleh Malvern Zetasizer.

2.4.4.2. Morfologi vesikel

Untuk mengamati struktur morfologi vesikel secara visual dapat menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Stabilitas dari vesikel dalam waktu tertentu dengan menggunakan DLS dan TEM untuk mengetahui rata-rata ukuran dan perubahan struktur vesikel.

2.4.4.3. *Entrapment Efficiency*

Efisiensi penjerapan (EE) menggambarkan banyaknya obat yang terjerat dalam % dengan memisahkan obat yang tidak terjerap dengan menggunakan minicolumn centrifugation method. Setelah itu, vesikel akan diberikan 0,1% Triton-X-100 atau 50% n-propanolol. EE dinyatakan dengan:

$$\text{Efisiensi penjerapan} = \frac{\text{banyaknya obat yang terjeraop}}{\text{total obat yang ditambahkan}} \times 100\%$$

2.4.4.4. Indek deformabilitas atau permeabilitas

Untuk mengukur deformabilitas transfersom, digunakan air sebagai standart. Transfersom dilewatkan pada pori-pori yang diketahui ukurannya (*sandwich* dengan diameter 50-400 nm). Kemudian diukur ukuran dari vesikel yang dapat melewati membran dengan menggunakan DLS. Indeks deformabilitas dapat ditentukan dengan rumus :

$$D = J * (\frac{r_v}{r_p})^2$$

Keterangan:

D = deformabilitas membran vesikel

J = jumlah suspensi yang didekstrusi selama 5 menit

r_v = ukuran partikel (setelah melewati membran)

r_p = ukuran pori dari barier membran

2.4.4.5. Confocal Scanning Laser Microscopy (CSLM)

Digunakan untuk mengkaji mekanisme dari penetrasi transfersom kedalam kulit.

2.4.4.6. Jumlah vesikel per kubik

Transfersom (tanpa sonikasi) dilarutkan dalam 0,9% NaCl dan jumlah vesikel perkubik dihitung dengan mikroskop optik menggunakan *haemocytometer* sehingga didapat:

Jumlah vesikel per kubik mm =

$$\frac{\text{total jumlah vesikel} \times \text{faktor pengencer} \times 400}{\text{total jumlah vesikel}}$$

2.4.4.7. In vitro drug release

Untuk menentukan kecepatan permeasi, waktu yang dibutuhkan untuk memperoleh *steady state permeation* dan fluks permeasi pada keadaan tetap. Menentukan waktu pelepasan obat yaitu dengan suspensi transfersom diinkubasi pada suhu 32°C dan sampel diambil pada waktu tertentu dan di pisahkan dengan *minicolumn centrifugation*. Jumlah dari obat yang dilepaskan ditentukan dari jumlah obat yang terjerap pada waktu ke 0 (100% terjerap dan 0% terlepas).

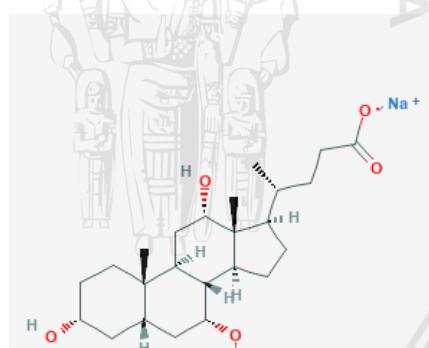
2.4.4.8. Uji stabilitas

Stabilitas transfersom ditentukan pada suhu 4°C dan 37°C dengan menggunakan TEM untuk melihat morfologi dan DLS untuk mengukur ukuran vesikel pada waktu tertentu yaitu hari ke 20, 45, dan 60 setelah pembuatan transfersom .

2.5. Monografi Eksipien

2.5.1 Asam Kolat (Pubchem,2018)

Pemerian	: Berupa serbuk padat berwarna putih tidak berbau.
Nama lain	: Sodium Cholate, Asam Kolat, Sodium Cholic Acid, monosodium salt
Struktur kimia	:



Gambar 2.7 Struktur Asam kolat (Pubchem, 2018).

Bobot molekul : C₂₄H₃₉NaO₅ (430,5)

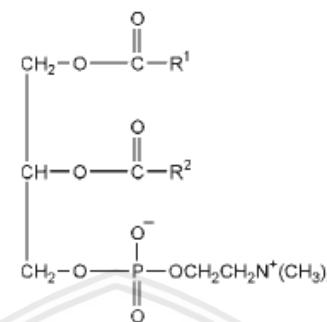
Stabilitas : Produk stabil dan tidak korosif

2.5.2 Lesitin Kedelai (Rowe *et al*, 2009)

Pemerian : Lemak kuning-kecoklatan; rasa seperti minyak kedelai; tidak berbau.

Nama lain : Soybean phospholipids

Struktur kimia :



Gambar 2.8 Struktur Lesitin Soya (Rowe et al, 2009)

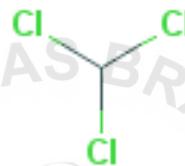
- Kelarutan : Larut dalam hidrokarbon aromatik dan alifatik, hidrokarbon halogenasi, mineral oil, dan asam lemak. Praktis tidak larut dalam larutan polar dan air.
- Stabilitas : Ketika dipanaskan akan teroksidasi menjadi warna lebih gelap dan terdekomposisi. Suhu 160-180°C akan terdegradasi dalam waktu 24 jam.
- Penggunaan : Dalam produk farmasi lesitin digunakan sebagai *dispersing, emulsifying, and stabilizing agents*, dan dapat digunakan untuk intramuskular dan injeksi intravena, formula parenteral, dan produk topikal seperti krim dan ointment.
- Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan esterase karena dapat terhidrolisis.
- Penyimpanan : Simpan pada suhu ruang dan wadah tertutup rapat terhindar dari cahaya dan oksidasi.

2.5.3 Kloroform (Pubchem)

Pemerian : Cairan tidak berwara, cairan yang mudah menguap, berbau khas seperti eter.

Nama lain : Trichoromethane, formyl trichloride, trichloroform, trichloromethane

Struktur kimia :



Gambar 2.9 Struktur Kloroform (Pubchem)

Bobot molekul : CHCl_3 (119,389 g/mol)

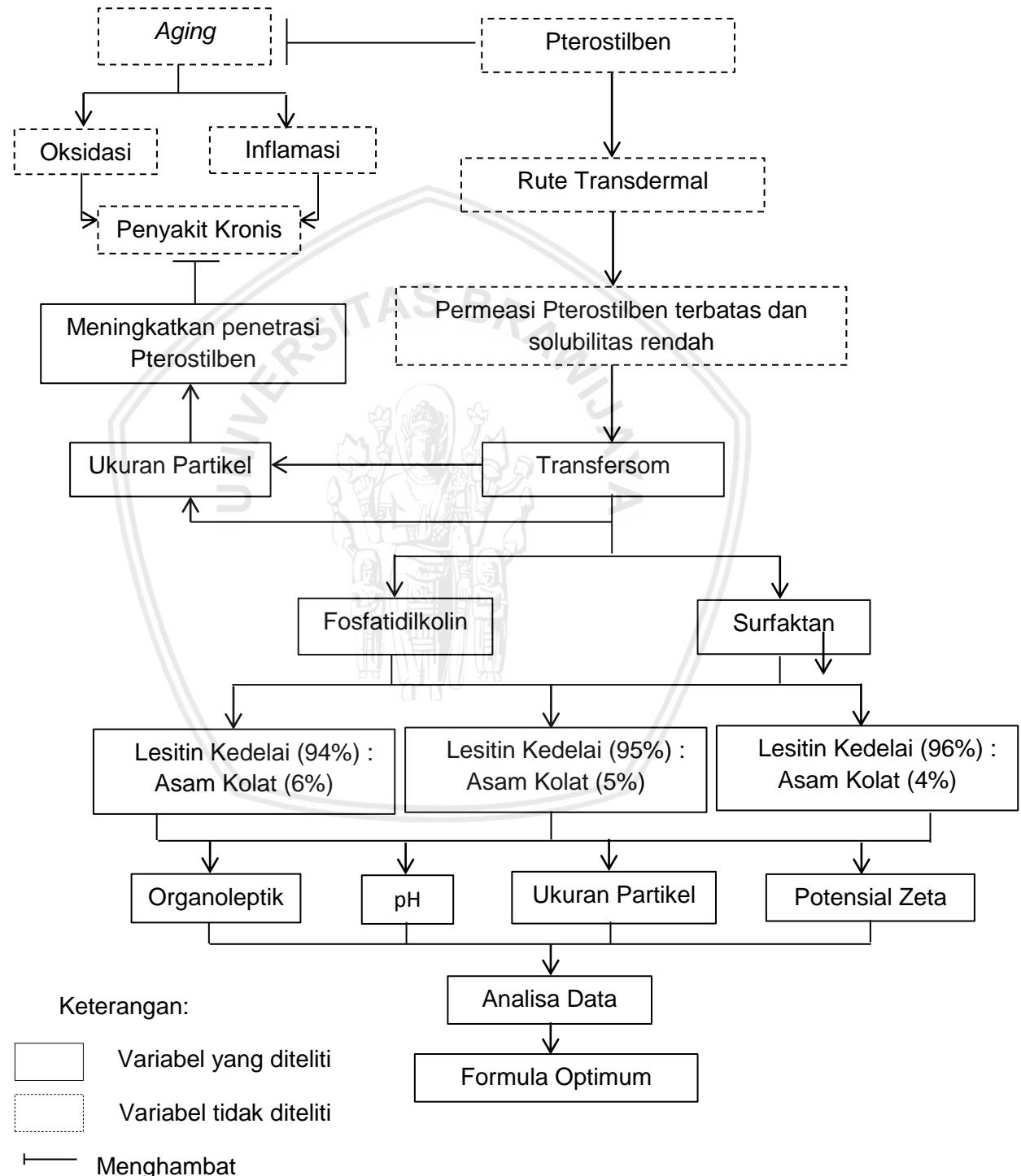
Kelarutan : Larut dalam disulfida karbon, tidak larut dalam alkohol eter, benzena, karbon tetraklorida, dan mudah larut didalam air.

Stabilitas : terdekomposisi jika terkena sinar matahari



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.1 Penjabaran Kerangka Konsep

Bertambahnya umur akan memicu proses degenerasi dan menurunnya fungsi fisiologis tubuh yang menyebabkan beberapa penyakit kronis. Untuk mencegah terjadinya peningkatan penyakit yang disebabkan oleh penuaan, Pterostilben dapat bekerja sebagai antioksidan dengan menghambat radikal bebas melalui jalur jalur aktivasi *NF-E2-related factor 2* (Nrf2) atau *antioxidant response element* (ARE). Selain itu, pterostilben dapat bekerja sebagai anti inflamasi dengan menghambat aktivasi dari *Nitrogen-Activated Protein Kinase* (MPAK) dan menghambat produksi sitokin inflamasi. Namun, penghantaran pterostilben yang memiliki kelarutan yang rendah (0,011 g/L) untuk memberikan efek biologis melalui rute transdermal sulit melewati stratum korneum sehingga permeasi obat menjadi terbatas. Sehingga untuk meningkatkan permeasi obat yaitu dengan menggunakan sistem penghantaran seperti transfersom, karena transfersome berupa vesikel-vesikel cair dengan membran yang mudah untuk deformasi yang mengakibatkan transfersom mudah untuk permeasi kedalam kulit melalui pori-pori yang sangat kecil.

Komponen penyusun transfersom yaitu fosfatidilkolin dan surfaktan merupakan komponen kritikal dalam pembuatan transfersom karena akan mempengaruhi ukuran vesikel yang akan meningkatkan permeasi obat kedalam kulit, sehingga dilakukan optimasi formula fosfatidilkolin dan surfaktan. Fosfatidilkolin digunakan karena Formula yang digunakan dibuat dalam tiga perbandingan konsentrasi antara lecitin kedelai dan asam kolat dengan masing-masing perbandingan yaitu F1

(Lesitin Kedelai (94%) : Asam Kolat (6%)), F2 (Lesitin Kedelai (95%) : Asam Kolat (5%)) dan F3 (Lesitin Kedelai (96%) : Asam Kolat (4%)). Dalam penelitian oleh Zaafarany (2014) dengan menggunakan perbandingan lesitin kedelai dan asam kolat 95:5 menghasilkan transfersom dengan karakteristik yang baik, sehingga $\pm 1\%$ untuk mengetahui signifikansi pengaruh dari perbandingan terhadap karakteristik transfersom. Formula tersebut akan dievaluasi berupa karakteristik organoleptik, pH, ukuran partikel, dan potensial zeta yang dilakukan pada pembuatan transfersom untuk sistem penghantaran pterostilben ini. Sehingga berdasarkan hasil evaluasi tersebut akan didapatkan formula optimum yang digunakan untuk pembuatan transfersom sebagai sistem penghantaran pterostilben.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pengaruh penurunan konsentrasi lesitin kedelai dan peningkatan konsentrasi asam kolat pada F1 (Lesitin Kedelai (94%) : Asam Kolat (6%)) akan menghasilkan karakteristik ukuran vesikel transfersom pterostilben yang lebih kecil, karena untuk mendapatkan ukuran partikel vesikel yang kecil dengan luas permukaan yang besar membutuhkan lebih banyak surfaktan untuk melapisi permukaan.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*).

4.2 Variabel Penelitian

Variabel yang ditentukan pada penelitian ini terbagi menjadi dua, yakni:

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah komposisi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat dalam transfersom. Komposisi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat yang digunakan adalah 94:6, 95:5, dan 96:4.

2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah karakteristik transfersom yang digunakan sebagai sistem penghantaran pterostilben yang dinyatakan dalam ukuran partikel.

3. Variabel Kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah lama hidrasi dengan *rotary evaporator*, kecepatan dan lama *ultra-turrax*, dan konsentrasi bahan aktif pterostilben, kloroform, dan buffer fosfat pH 7,4.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga Mei tahun 2019 di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk pembuatan Transfersom serta untuk evaluasi ukuran partikel dan evaluasi potensial zeta dilakukan di Institut Teknologi Sepuluh November (ITS).

4.4 Bahan dan Alat

4.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Pterostilben (ChromaDex[®]), Lesitin Kedelai (Sonic Biochem[®]) Asam Kolat (CV Gamma Scientific Lab) , Kloroform (CV Duta Jaya), dan larutan buffer fosfat pH 7,4.

4.4.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah adalah *beaker glass* 100 ml (Pyrex), gelas ukur 10 ml (Pyrex), lemari es (LG), pipet tetes, pipet ukur (Superior), gelas arloji, batang pengaduk, neraca analitik (OHAUS CP214), *rotary evaporator* (IKA[®] RV 10 basic), Pompa vakum (Vacuubrand[®]), *ultra-turrax* (IKA[®] T25 digital), pH meter (*SCHOOT[®] instrument*), *Malvern Zetasizer instrument*.

4.5 Definisi Operasional

1. Transfersom didefinisikan sebagai sistem pembawa obat yang terdiri dari fosfolipid dan *edge-activator* yaitu surfaktan rantai tunggal. Dalam penelitian ini fosfolipid yang digunakan adalah lesitin kedelai dan surfaktan yang digunakan adalah asam kolat.

2. Karakterisasi merupakan proses menilai hasil pengukuran yang bertujuan untuk mengetahui kesesuaian dengan parameter organoleptis, pH, ukuran partikel, polidispersitas indek, dan potensial zeta dari transfersom pterostilben.
3. Optimal adalah hasil dimana efisiensi komposisi formula transfersom pterostilben dengan ukuran partikel paling kecil dan dalam rentang ukuran target < 400 nm.
4. Suhu ruang yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu suhu <30°C (Departemen Kesehatan RI, 2014).

4.6 Prosedur penelitian

4.6.1 Pengembangan Formulasi Transfersom Pterostilben

Transfersom dibuat dengan mencampurkan Lesitin Kedelai dan asam kolat yaitu F1 (Lesitin Kedelai (94%) : Asam Kolat (6%)), F2 (Lesitin Kedelai (95%) : Asam Kolat (5%)) dan F3 (Lesitin Kedelai (96%) : Asam Kolat (4%)) yang dilarutkan pada pelarut organik yaitu kloroform sebanyak 10 mL dalam labu alas bulat 100 mL. Larutan organik kemudian akan hilang dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C. Lapisan film yang dihasilkan kemudian dihidrasi dengan menggunakan larutan pterostilben pada larutan ph 7,4 dengan menggunakan *rotary evaporation* selama 1 jam pada suhu ruang, kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 2 jam dan dilakukan pengecilan ukuran vesikel dengan menggunakan *ultra-turrax* selama 30 menit dalam kecepatan 8000 rpm. Kemudian transfersom disimpan pada suhu 4°C.

4.6.2 Karakterisasi Transfersom Pterostilben

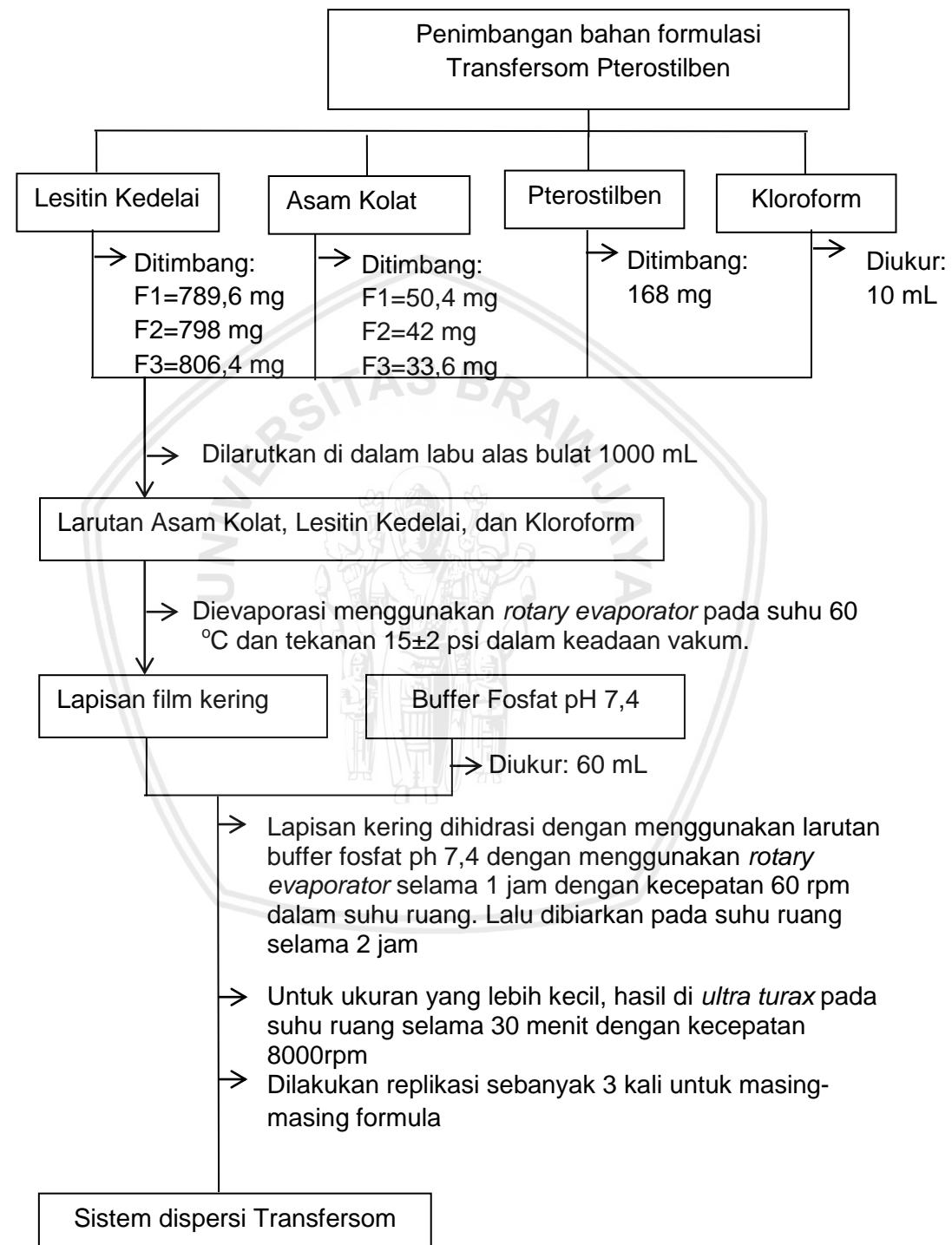
Transfersom yang didapatkan dari ketiga formulasi dilakukan evaluasi berupa karakteristik organoleptik, pH, ukuran partikel, dan potensial zeta. Sehingga berdasarkan hasil evaluasi tersebut akan didapatkan formula optimum yang digunakan untuk pembuatan transfersom sebagai sistem penghantaran pterostilben.

4.6.3 Pembuatan Buffer Fosfat pH 7,4

Pada pembuatan Transfersom Pterostilben, Pterostilben dilarutkan dalam larutan penghindrasi yaitu larutan buffer fosfat pH 7,4. Untuk membuat larutan buffer fosfat pH 7,4 yaitu dengan menimbang NaOH 0,2 M dengan melarutkan 40g NaOH dalam 500 ml aquadest dan KH₂PO₄ 0,2 M dengan melarutkan 27,22 g KH₂PO₄ dalam aquadest 1000 ml. Kemudian larutan KH₂PO₄ 50 ml dan NaOH dan NaOH 31,9 ml dilarutkan dalam beaker glass 500 ml dan diukur pH dengan menggunakan pHmeter, jika pH masih belum menunjukkan 7,4 maka dapat ditambahkan HCl jika pH >7,4 dan diberikan NaOH jika pH <7,4. Jika sudah mencapai pH 7,4 larutan ditambahkan aquadest hingga 200 ml .

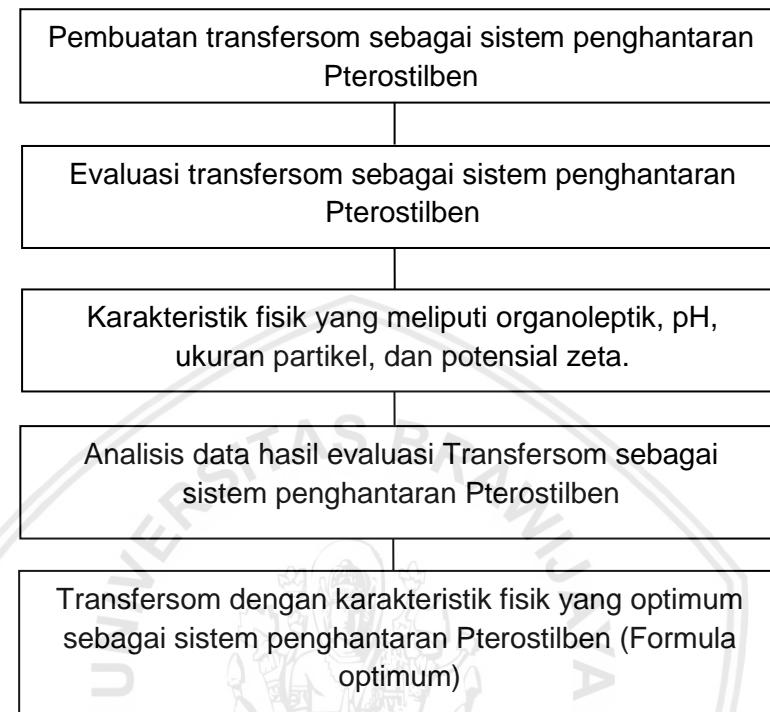
4.7 Skema Kerja

4.7.1. Pengembangan Formula Transfersom Pterostilben



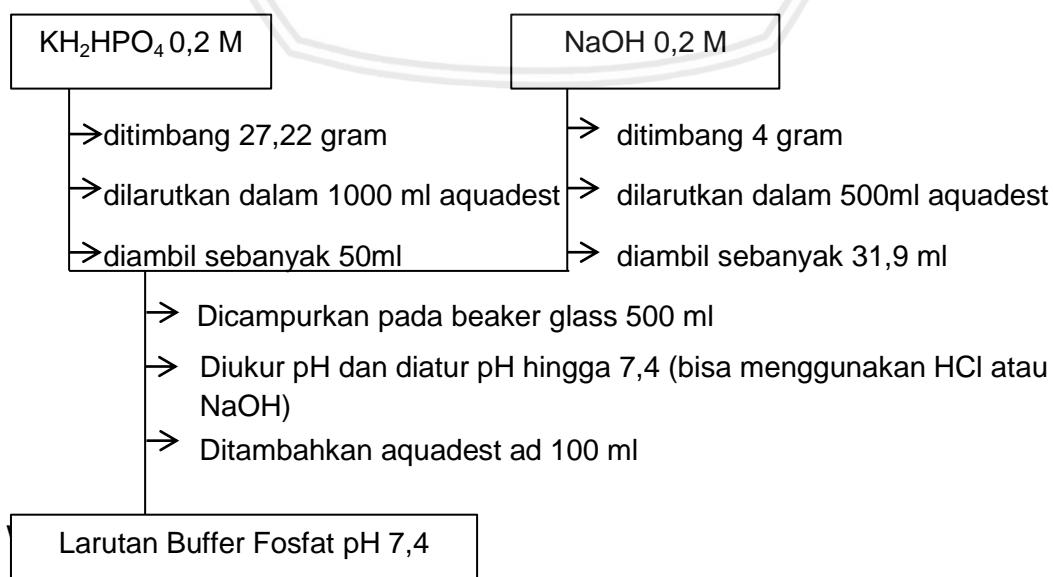
Gambar 4.1 Skema alur pembuatan Transfersom

4.7.2. Karakterisasi Transfersom Pterostilben



Gambar 4.2 Skema Karakterisasi Transfersom Pterostilben

4.7.3 Pembuatan Buffer Fosfat Salin pH 7,4



Gambar 4.2 Skema Karakterisasi Transfersom Pterostilben

4.8 Rancangan formula

Penelitian ini menggunakan tiga kelompok formula yakni F1, F2, F3.

Dimana F1 merupakan transfersom yang memiliki perbandingan komposisi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat 94:6, F2 yang memiliki perbandingan komposisi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat 95:5 dan F3 yang memiliki perbandingan komposisi Lesitin Kedelai dan Asam Kolat 96:4, masing masing formula dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Serta digunakan formula kontrol yaitu tiga kelompok formula tanpa adanya zat aktif Pterostilben.

	Nama Bahan	Fungsi	F1	F2	F3	Kontrol F1	Kontrol F2	Kontrol F3
1	Pterostilben ($\mu\text{g/mL}$)	Bahan aktif	168	168	168	-	-	-
2	Lesitin Kedelai (w/w)	Fosfolipid	94%	95%	96%	94%	95%	96%
3	Asam Kolat (w/w)	Surfaktan	6%	5%	4%	6%	5%	4%
4	Kloroform (mL)	Pelarut	10	10	10	10	10	10
6	Buffer Fosfat pH 7,4 (mL)	Hidrasi	60	60	60	60	60	60

Tabel 4.1 Komposisi Formula Transfersom Pterostilben

4.9 Rasionalisasi formula

Pterostilben memiliki efek untuk menurunkan resiko terjadinya penyakit kronis pada orangtua melalui anti oksidan dan anti inflamasi. Pterostilben dengan dosis 50 ($\mu\text{g/mL}$) pada mencit memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan (Acharya,2013) dosis pada manusia dosis yang digunakan berdasarkan perhitungan pada **Lampiran 1** yaitu 2.8 mg/mL , sehingga untuk membuat transfersom 60 mL dibutuhkan 168 mg Pterostilben. Namun karena pterostilben memiliki kelarutan air yang rendah

(0,011 g/L) dan stabilitas yang rendah, sehingga penting untuk mengembangkan penghantaran pterostilben untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas dari pterostilben (Zhang, 2014). Pterostilben juga dapat *first pass metabolism*, dimana akan dimetabolisme di hati menjadi sulfat dan glucuronida. Oleh karena itu, formulasi transfersom dapat menggunakan sistem penghantaran transdermal dengan pembawa lipid *ultradeformable* yaitu transfersom.

Transfersom terdiri dari fosfatidilkolin dan surfaktan atau *edge activator*. Fosfatidilkolin digunakan untuk membentuk membran, dimana memiliki struktur bilayer seperti kulit, selain itu surfaktan digunakan untuk meningkatkan fleksibilitas dari transfersom (Pawar,2016). Menurut Zaafarany (2010) Perbandingan konsentrasi ekstrak dan lipid (surfaktan dan fosfatifilkolin) yang optimum yaitu 1:5, sehingga untuk 168 mg pterostilben digunakan sejumlah 840 mg komposisi fosfatidilkolin dan surfaktan, dan dengan menggunakan perbandingan lecitin kedelai dan asam kolat 95:5 menghasilkan transfersom dengan karakteristik yang baik, sehingga ± 1% untuk mengetahui signifikansi pengaruh dari perbandingan terhadap karakteristik transfersom.

Untuk membuat transfersom pterostilben digunakan Lesitin Kedelai sebagai fosfolipid karena lesitin kedelai memiliki indeks deformabilitas membran yang lebih besar dibandingkan dengan lesitin telur yaitu 139,29 untuk lesitin kedelai dan 67,26 untuk lesitin telur, sehingga kemampuan interaksi lesitin soya dengan surfaktan akan lebih tinggi dibandingkan dengan lesitin telur (Yusuf,2014). Lesitin kedelai juga akan memberikan hasil potensial zeta lebih negatif dibandingkan dengan lesitin telur, sehingga

memungkinkan lesitin kedelai lebih stabil (Cosco *et al.*, 2008). Selain itu menurut Xu Qingyi (2011) lesitin telur yang berasal dari hewan lebih mahal dan jarang digunakan untuk proses industri, oleh karena itu lebih banyak digunakan lesitin kedelai.

Selain itu, digunakan surfaktan asam kolat sebagai *Edge Activator* karena *Sodium Cholate* (Asam Kolat, C24) memiliki rantai C yang lebih panjang dengan nilai HLB 18 sehingga memiliki hidrofobisitas tinggi, menurut Zaafarany (2010) dengan peningkatan hidrofobisitas dapat menyebabkan penurunan energi permukaan dan menghasilkan vesikel dengan ukuran yang lebih kecil. Penggunaan asam kolat juga dapat meningkatkan fleksibilitas pada membran lipid bilayer dari vesikel lesitin, sehingga memungkinkan transfersom melewati pori-pori yang lebih kecil ukurannya dari ukuran vesikel secara spontan (Boinapally, 2003). Selain itu pada penelitian oleh Duangjit (2010) formulasi transfersom dengan asam kolat memiliki nilai EE yang lebih tinggi, kemampuan penetrasi pada kulit lebih tinggi dan memiliki ukuran partikel yang lebih kecil.

Digunakan Kloroform sebagai pelarut, dan buffer fosfat pH 7,4 sebagai agen penghidrasi (Moorth, 2014). Digunakan pelarut kloroform dikarenakan klorofom memiliki titik didih lebih tinggi setidaknya 10°C dibandingkan dengan suhu transisi dari fosfatidilkolin yaitu 41°C, suhu transisi merupakan suhu dimana terjadi perubahan fase lipid menjadi cair (Mozafari, 2008). Selain itu, lesitin kedelai tidak larut pada pelarut polar maupun air (Rowe., *et al.*, 2009) sehingga tidak digunakan pelarut polar, seperti etanol maupun metanol. Digunakan larutan dapar untuk melarutkan molekul biologis dan mempertahankan rentang pH konstan untuk melindungi

fungsi-struktur dan menghindari degradasi yang dikatalisis oleh asam atau basa. (Delong & Zhou, 2016).

4.10 Uji Karakterisasi

4.10.1 Organoleptik

Tujuan :

Mengetahui karakteristik organoleptis transfersom yaitu bau warna dan konsistensi transfersom pterostilben,

Metode:

Uji organoleptik dilakukan dengan melihat warna dan konsistensi serta mencium bau dari sediaan (Ardana *et al.*, 2015).

Interpretasi hasil:

Transfersom pterostilben berupa cairan berwarna krem dengan bau khas.

4.10.2 pH

Tujuan:

Untuk mengetahui pH dari sediaan transfersom pterostiben.

Metode:

Pengukuran pH dengan menggunakan pH meter yang mampu mengukur hingga 0,02 unit pH (Fatmawaty,2009).

Interpretasi Hasil:

Menurut (Hasniar,2015) kulit akan beradaptasi baik pada sediaan dengan pH sesuai dengan SNI yaitu 4.5-8.

4.10.3 Ukuran partikel

Tujuan :

Analisis ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui ukuran dan rentang distribusi ukuran partikel Transfersom.

Metode:

Metode pengukuran dilakukan dengan 100 μ l sampel dilarutkan pada larutan buffer fosfat sebanyak 4 ml kemudian diukur dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* pada suhu 25°C dan dilakukan duplikasi sebanyak 3 kali (Alvi et al., 2011).

Interpretasi Hasil:

Ukuran dari transfersom pterostilben < 400 nm, dimana partikel dengan ukuran <400 nm dapat dengan mudah penetrasi kedalam kulit (Saraf,2011)

4.10.3 Potensial Zeta

Tujuan :

Analisis potensial zeta bertujuan untuk mengukur kemungkinan stabilitas penyimpanan dispersi koloid.

Metode:

Analisis potensial zeta dengan menggunakan *zeta potential analyzer* atau zeta meter, dengan melarutkan 100 μ l sampel pada larutan buffer fosfat sebanyak 4 ml kemudian diukur pada suhu 25°C dan dilakukan duplikasi sebanyak 3 kali (Alvi et al., 2011).

Interpretasi hasil:

Nilai potensial zeta pada transfersom pterostilben lebih positif dari +30 mV atau lebih negatif dari -30 mV (Surini et al., 2018).

4.11 Analisa Data

4.11.1 Analisa Data Deskriptif

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dibandingkan dengan persyaratan-persyaratan dan didasarkan pada kemampuan peneliti dalam mengekspresikan persepsi produk yang dihasilkan.

4.11.2 Analisa Data Statistika

4.11.2.1 Uji Distribusi Normal

Pengujian dilakukan dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test*. Jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 maka data yang didapatkan tidak terdistribusi normal. Uji ini digunakan pada sampel yang kurang dari sama dengan 50 (Dahlan,2009).

4.11.2.2 Uji Homogenitas Varians

Digunakan untuk mengetahui apakah variasi data antar kelompok memiliki varians yang sama. Dilakukan dengan menggunakan *Levene's test*. Jika nilai signifikansi lebih dari 0,05 maka variasi data antar kelompok adalah sama (Dahlan,2009).

4.11.2.3 Uji One Way Anova

Metode ANOVA digunakan untuk membandingkan rata-rata data pada lebih dari 2 kelompok. Pengujian ini dilakukan untuk menguji adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok dari data hasil penelitian. Evaluasi diterima jika sampel memiliki distribusi normal dan varians data sama, data dikatakan memiliki perbedaan yang bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dan tidak bermakna apabila nilai $p > 0,05$ (Dahlan,2009).

4.11.2.4 Uji Paired T-Test

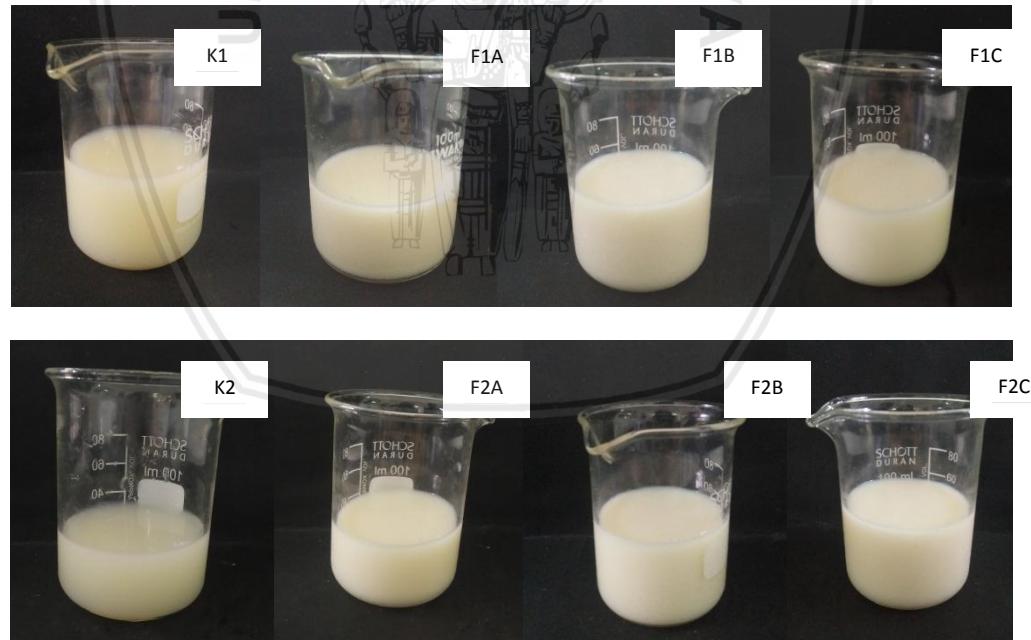
T-Test digunakan untuk membandingkan nilai rata-rata 2 kelompok, jika sampel memenuhi kondisi normalitas. Paired t-test digunakan untuk membandingkan sampel yang sama pada 2 kondisi yang berbeda (Kim, 2015). Pada penelitian ini *Paired T-Test* digunakan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian bahan aktif pterostilben terhadap ukuran partikel transfersom

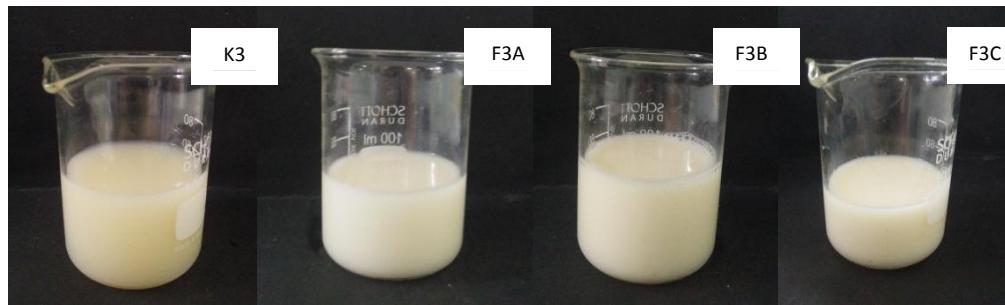
BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Transfersom Pterostilben

Transfersom Pterostilben dibuat menggunakan leshitin kedelai, surfaktan asam kolat, pelarut kloroform, serta media hidrasi buffer fosfat pH 7,4. Hasil penimbangan bahan tiap formula ditunjukkan pada **Lampiran 2**. Transfersom Pterostilben dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Proses preparasi transfersom ditunjukkan pada **Lampiran 4**. Hasil akhir suspensi transfersom ditunjukkan oleh **Gambar 5.2**.





Gambar 5.1 Hasil Suspensi Transfersom

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;
K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; n=3

5.2 Hasil Evaluasi Transfersom

Pada penelitian ini, variabel bebas berupa perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin dan surfaktan yang digunakan, antara lain Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4% (F1), Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5% (F2) dan Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6% (F3). Bahan yang digunakan dalam jumlah yang sama yaitu pterostilben 168 mg, serta total leisitn kedelai dan asam kolat sebanyak 840 mg.

5.2.1 Uji Organoleptis Transfersom

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

Tabel 5. 1 Organoleptis Transfersom Pterostilben

Formula	Warna	Bau	Kejernihan	Bentuk
K1	Kuning muda	Khas lesitin	Sedikit Keruh	Cair
K2	Kuning muda	Khas lesitin	Sedikit Keruh	Cair
K3	Kuning muda	Khas lesitin	Sedikit Keruh	Cair
F1	Kuning keputihan	Khas lesitin	Keruh	Cair

F2	Kuning keputihan	Khas lesitin	Keruh	Cair
F3	Kuning keputihan	Khas lesitin	Keruh	Cair

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;
K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; F n=3

5.2.2 Uji pH Transfersom Pterostilben

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter SCHOOT® instrument. Indikaor pH meter dicelupkan kedalam suspensi transferom Pterostilben. Hasil pengukuran pH ditunjukan pada tabel

Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Pengukuran pH Transfersom Pterostilben

Formula	Spesifikasi	pH (Rerata ± SD)
K1		7,512 ± 0,005
K2		7,533 ± 0,001
K3		7,642 ± 0,015
F1	4.5-8	7,443 ± 0,030
F2		7,495 ± 0,037
F3		7,533 ± 0,008

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;
K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; n=3

Berdasarkan hasil tersebut, seluruh formulasi transfersom pterostilben menghasilkan pH yang sesuai dengan spesifikasi. Diperoleh ukuran transfersom pterostilben dari yang terkecil hingga yang terbesar berturut-turut yaitu formula1, formula 2, dan formula 3.

5.2.3 Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Transfersom

Pengukuran ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel menggunakan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) dengan instrumen *Malvern Zetasizer*. Hasil pengukuran ukuran partikel dan distibusi ukuran partikel dapat dilihat pada **Tabel 5.3.**

Tabel 5.3 Hasil Ukuran dan Distribusi Partikel Transfersom Pterostilben

Formula	Spesifikasi	Ukuran Partikel (Rerata ± SD nm)	PDI (Rerata ± SD)
K1		223,33 ± 0,611	0,269 ± 0,0098
K2		171,43 ± 0,805	0,15 ± 0,0125
K3	Ukuran partikel = 10	203,73 ± 0,929	0,258 ± 0,021
F1	- 400 nm	325,5 ± 10.235	0,356 ± 0,061
F2	PDI ≤ 0,5	195.46 ± 13.23	0,197 ± 0,056
F3		280 ± 7,525	0,186 ± 0,056

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;
K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; n=3

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari variasi perbandingan konsentasi antara fosfatidilkolin dan surfaktan dalam formulasi transfersom pterostilben. Dari hasil ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel, semua formula menghasilkan ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel yang sesuai dengan spesifikasi yaitu ukuran partikel lebih dari 10 nm dan kurang dari 400 nm. Ukuran partikel dari yang terkecil hingga terbesar berturut-turut yaitu transfersom dengan perbandingan leshitin kedelai: asam kolat 95%:5% (F2), leshitin kedelai: asam kolat 96%:4% (F1), kemudian leshitin kedelai: asam kolat 94%:6% (F3). Hasil indeks polidispersitas formula bernilai <0,5 transfersom memiliki ukuran partikel yang homogen.

5.2.4 Uji Potensial Zeta Transfersom

Pengukuran potensial zeta dilakukan dengan menggunakan instrumen *Malvern Zetasizer*. Hasil pengukuran potensial zeta dapat dilihat pada **Tabel 5.4**.

Tabel 5.1 Hasil Evaluasi Potensial Zeta

Formula	Spesifikasi	Potensial Zeta (Rerata ± SD mV)
K1		-14,43 ± 0,950
K2		-17,40 ± 0,500
K3	Lebih negatif dari -30 mV atau lebih positif dari +30 mV	-18,70 ± 0,361
F1		-17,99 ± 1,073
F2		-18,02 ± 0,589
F3		-21,4 ± 2,601

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;

K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; n=3

Berdasarkan hasil yang didapatkan, seluruh formula yang diuji baik dengan bahan aktif pterostilben maupun tanpa pterostilben menghasilkan nilai potensial zeta yang tidak memenuhi spesifikasi yaitu tidak lebih negatif dari -30 mV atau lebih positif dari +30 mV.

5.3 Analisis Statistik

5.3.1 One-way ANOVA

Berdasarkan hasil uji ukuran partikel yang diperoleh, dianalisa dengan menggunakan software IBM SPSS Statistic 20. Analisis yang digunakan yaitu One-way ANOVA yang bersyaratkan bahwa dua kelompok data yang dibandingkan harus memiliki distribusi yang normal dan memiliki varians data yang homogen. Oleh karena itu, pengujian distribusi normal dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test* untuk sampel kurang dari 50 dan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's test*.

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk Test* menunjukan bahwa ukuran partikel untuk K1, K2, K3, F1, F2, dan F3 memiliki nilai

signifikansi lebih dari 0,05 ($p>0,05$). Nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa hasil data ukuran partikel terdistribusi normal. Sedangkan uji homogenitas varians dengan menggunakan *Levene's test* menunjukkan nilai signifikansi pada lebih dari 0,05 ($p>0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan atau varians homogen. Karena kelompok data memiliki hasil distribusi normal dan varians yang homogen, maka uji *One-way ANOVA* untuk menentukan pengaruh perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin dan sufaktan terhadap ukuran partikel berdasarkan statistik adalah valid.

Pada uji *One-way ANOVA*, untuk kontrol (tanpa pterostilben) dan Formula (dengan pterostilben) mendapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna antar dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, maka dilakukan uji *Post-Hoc*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok data.

5.3.2 Analisis *Paired T-Test*

Untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian bahan aktif pterostilben terhadap ukuran partikel transfersom maka dilakukan analisis *Paired T-Test*. Uji *Paired T-Test* ini untuk membandingkan formula kontrol tanpa pterostilben (K) dan formula yang mengandung pterostilben (F) memiliki syarat bahwa data memiliki distribusi yang normal, untuk hasil uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*.

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk Test* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, karena memiliki nilai signifikansi (*p*) lebih dari 0,05 pada seluruh parameter. Sehingga, dapat dilakukan uji *Paired T*-

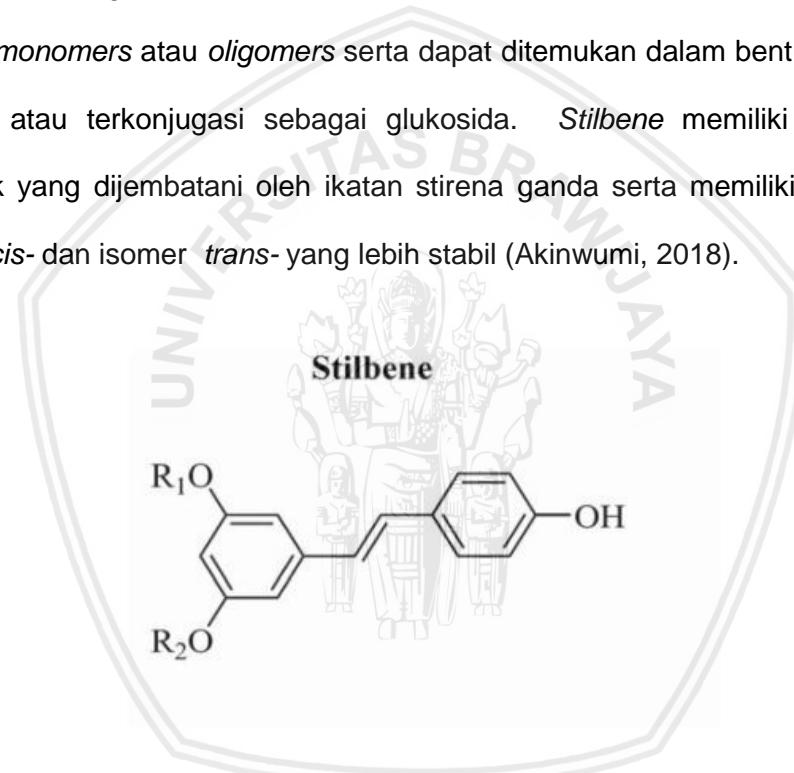
Berdasarkan data hasil uji *Paired T-Test*, diperoleh nilai signifikansi 0,003 untuk K1-F1, 0,008 untuk K2-F2 dan 0,002 untuk K3-F3 (*p*<0,05) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara formula kontrol tanpa pterostilben (K) dan formula yang mengandung pterostilben.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Pterostilben (*trans*-3,5-dimethoxyl-4'-hydroxylstilbene) yang terkandung dalam *blueberries* merupakan kelompok senyawa polifenol yaitu golongan *stilbene*. Golongan *stilbene* memiliki struktur molekul $C_6C_2C_6$. *Stilbene* dapat berupa *monomers* atau *oligomers* serta dapat ditemukan dalam bentuk *aglycone* (bebas) atau terkonjugasi sebagai glukosida. *Stilbene* memiliki dua cincin aromatik yang dijembatani oleh ikatan stirena ganda serta memiliki konfigurasi isomer *cis*- dan isomer *trans*- yang lebih stabil (Akinwumi, 2018).



Gambar 6.1 Struktur Kimia Senyawa Stilbene (Dai dan Russell, 2010)

Pterostilben ditemukan di tanaman *Pterocarpus marsupium* dan *Vaccinium species* (blueberries). Stilben disintesa dari jalur phenylpropanoid sama seperti flavonoid. Bermula dari konversi *phenylanine* menjadi *cinamate* dengan aktivasi oleh *penylanine amonia lyase*. Kemudian group acetyl-CoA ditaambahkan ke cinamate oleh enzym CoA ligase menjadi cinnamyl-CoA. Kemudian dikonversi menjadi stilbenoids dengan aksi aksi stilbene synthase dalam proses yang memanfaatkan tiga unit melonil CoA (Akinwumi, 2016).

Stilben di metabolisme di usus dan hati dengan cepat dan luas. Setelah absorpsi stilben mengalami glukoronidasi di usus dan banyak diabsorb sebagai glucoronida, sisanya diabsorb sebagai aglikon dan di metabolisme lebih lanjut di hati sbg sulfates dan glucronida. Untuk eksresi stilben melalui urin dan feses, tetapi untuk pterostilben lebih banyak di eksresi melalui feses (Akinwumi,2016).

Pterostilben memiliki kelarutan yang rendah dikarenakan memiliki 2 gugus metoksi yang mengakibatkan pterostilben menjadi lebih lipofil, dan sulitlarut dalam air. Sehingga, penggunaan sistem penghantaran seperti Transfersom dapat meningkatkan absorpsi secara topikal, kinerja dan faktor sensorik dari komponen fenol akan meningkat (Maghdalena,2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin dan surfaktan terhadap ukuran partikel transfersom pterostilben. Formulasi trasnfersom pterostilben dibuat menjadi 3 formula dengan perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat yang berbeda, yaitu lesitin kedelai 96%: asam kolat 4% (F1), lesitin kedelai 95%: asam kolat 5% (F2) dan lesitin kedelai 94%: asam kolat 6% (F3). Perbandingan konsentrasi tersebut dapat mempengaruhi ukuran partikel, sehingga untuk mengetahui formula yang optimum didasarkan pada ukuran partikel. Ukuran partikel penting untuk menentukan formula yang optimal karena ukuran partikel yang kecil akan lebih mudah menghantarkan bahan aktif dalam rute transdermal.

Transfersom pterostilben dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis, dimana menurut Zaafarany (2016) metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang efektif dan sederhana dibandingkan dengan metode vortex, pada metode lapis tipis dapat menghasilkan hasil *Entrapment efficiency*

yang lebih tinggi karena bentuk lapisan lipid memiliki luas permukaan yang besar sehingga memungkinkan lapisan dapat terhidrasi secara maksimal. Sebaliknya, pada metode vortex, lipid cencerung membentuk agregat dan menempel pada dinding vortex sehingga membuat proses hidrasi menjadi sulit sehingga menghasilkan suspensi dispersi yang kental dan sulit untuk dihomogenasi serta memungkinkan untuk terjadi sedimentasi dan mudah untuk agregasi.

Transfersom pterotilben yang telah diperoleh kemudian dilakukan uji organoleptis. Pada uji organoleptis, transfersom diamati dengan menggunakan indra dan dikarakterisasi terkait bau, warna, kejernihan, dan bentuk dari transfersom pterostilben. Hasil uji organoleptis, diperoleh transfersom formula yang tidak mengandung bahan aktif pterostilben (K) untuk ketiga formula berwarna kuning pucat, berbau khas lesitin, dan tingkat kejernihan sedikit keruh. Bau khas lesitin diperoleh dari lesitin kedelai yang digunakan. Warna Kuning transfersom diperoleh dari warna lesitin kedelai yang digunakan, yaitu kuning kecoklatan. Sedangkan warna untuk formula dengan bahan aktif pterostilben (F) untuk F1, F2, dan F3 berwarna kuning keputihan, karena pterostilben adalah berwarna putih. Pada formula dengan bahan aktif pterostilben (F) diperoleh tingkat kejernihan yang keruh, hal tersebut menurut Tanjung (2013) semakin jernih cairan maka semakin kecil ukuran partikel yang terdispersi dalam medium. Hal tersebut sesuai dengan pengamatan yang didapat yaitu, kejernihan dari formula kontrol (K1, K2, dan K3) lebih jernih dibandingkan dengan formula (F1, F2, dan F3), dan ukuran partikel yang didapatkan lebih kecil untuk K1 dibandingkan dengan F1, K2 dengan F2, dan K3 dengan F3.

Hasil evaluasi pH transfersom dengan menggunakan pH meter SCHOOT[®] instrument, diperoleh hasil pH untuk transfersom tanpa pterostilben

paling besar adalah K3 yaitu ($7,642 \pm 0,015$), lalu K2 ($7,533 \pm 0,001$) dan terkecil K1 ($7,512 \pm 0,005$). Sedangkan untuk transfersom dengan pterostilben paling besar yaitu F3 ($7,533 \pm 0,008$), lalu F2 ($7,495 \pm 0,037$) dan paling kecil F1 ($7,512 \pm 0,005$). Hal tersebut menunjukan bahwa dengan perbandingan lecitin kedelai 96%: asam kolat 4% menghasilkan pH yang lebih besar. Menurut Surber (2018) pH yang sesuai sangat penting untuk penghantaran obat rute transdermal ataupun topikal, karena mempengaruhi solubilitas, stabilitas obat, serta aplikasi kedalam kulit. Untuk merubah pH sediaan, dengan menggunakan larutan buffer yang memiliki pH sesuai dengan kulit. Selain itu, untuk meingkatkan penetrasi ke kulit bersamaan dengan penggunaan kapasitas buffer. Dengan kata lain, perubahan pH menghasilkan pengembangan penghantaran obat. pH kulit normal menurut Ali dan Gil (2013) yaitu pada pH 7-9. Pada penelitian ini telah sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan yaitu 4.5-8 dimana menurut Hasniar(2015) kulit dapat beradaptasi dengan sediaan dengan pH 4.5-8. Hasil uji pH sediaan transfersom yaitu $7,4 \pm 0,2$ dikarenakan media hidrasi yang digunakan yaitu buffer fosfat dengan pH 7,4. Menurut Ramadhan (2013) pH sediaan transfersom akan dipengaruhi oleh pH media hidrasi.

Hasil evaluasi ukuran partikel, didapatkan rata-rata ukuran partikel dari ukuran yang paling kecil hingga paling besar berturut-turut yaitu transfersom dengan perbandingan lecitin kedelai 95%: asam kolat 5% , lalu lecitin kedelai 96%: asam kolat 4% dan lecitin kedelai 94%: asam kolat 6%, dan paling besar lecitin kedelai 96%: asam kolat 4%. Seluruh formula yang dbuat telah memenuhi spesifikasi, yaitu ukuran partikel kurang dari 400 nm yang dapat melewati stratum korneum (Saraf, 2011).

Dari hasil analisis statistik *One-Way ANOVA* ukuran partikel, diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol (tanpa pterostilben) dan kelompok formula (dengan pterostilben). Hasil uji *Post-hoc Turkey* diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ukuran partikel pada seluruh kelompok data. Pada hasil uji Paired T-Test didapatkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dari penambahan bahan aktif pterostilben terhadap peningkatan ukuran partikel transfersom pterostilben.

Perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat memberikan pengaruh terhadap ukuran partikel. Peningkatan jumlah fosfatidilkolin akan meningkatkan ukuran partikel dari dispersi transfersom yang dihasilkan, sedangkan peningkatan surfaktan akan menurunkan ukuran partikel dari dispersi transfersom (Ramadhan, 2015). Menurut Hasani *et al* (2015) peningkatan jumlah surfaktan akan menghasilkan ukuran droplet akan mengecil dan distribusi ukuran yang seragam karena peningkatan konsentrasi surfaktan akan menghasilkan jumlah surfaktan yang meningkat dan terjadi migrasi surfaktan dari fase minyak ke fase air dari emulsi dan terbentuk ukuran nano. Selain itu, untuk mendapatkan ukuran yang kecil, yaitu memiliki luas permukaan yang besar, maka membutuhkan lebih banyak surfaktan untuk menyelimuti permukaan vesikel (Ita, 2007). Hal tersebut sesuai dengan penelitian ini, diketahui bahwa pada lesitin kedelai 96%: asam kolat 4%(F3) lalu konsentrasi surfaktan ditingkatkan menjadi lesitin kedelai 95%: asam kolat 5% (F2) ukuran partikel berkurang dari $280 \pm 7,525$ menjadi $195,46 \pm 13,23$.

Namun pada perbandingan lesitin kedelai 95%: asam kolat 5%(F2) lalu konsentrasi surfaktan ditingkatkan menjadi lesitin kedelai 94%: asam kolat 6% (F1) menghasilkan peningkatan ukuran partikel dari 195.46 ± 13.23 nm menjadi $325,5 \pm 10.235$ nm . Karena menurut Menurut Wulff-Perez *et al.* (2015) dengan peningkatan konsentrasi surfaktan, ketika sudah memenuhi lapisan permukaan, surfaktan yang bebas akan membentuk missel pada fase kontinu (media) sehingga menghasilkan peningkatan tekanan osmotik lokal dan terjadi deplesi (penipisan) fase kontinu pada droplet dan terjadi peningkatan ukuran partikel.

Didapatkan ukuran transfersom pada kontrol (tanpa pterostilben) lebih kecil dibandingkan dengan transfersom dengan pterostilben ($p<0,05$). Pada konsentrasi kedelai 94%: asam kolat 6%, untuk formula kontrol (K1) mendapatkan ukuran partikel $223,33 \pm 0,611$ nm dan pada formula dengan pterostilben (F1) meningkat menjadi $325,5 \pm 10.235$ nm. Pada konsentasi lesitin kedelai 95%: asam kolat 5%, pada formula kontrol (K2) diperoleh ukuran $171,43 \pm 0,805$ nm dan pada formula dengan pterostilben (F2) meningkat menjadi 195.46 ± 13.23 nm. Sedangkan pada konsentrasi lesitin kedelai 96%: asam kolat 5%, untuk formula kontrol diperoleh ukuran partikel $203,73 \pm 0,929$ nm dan untuk formula dengan pterostilben meningkat menjadi $280 \pm 7,525$ nm. Hal tersebut menunjukkan bahwa bahan aktif pterostilben terenkapsulasi dalam vesikel.

Pada penelitian ini, ukuran vesikel juga dipengaruhi oleh metode pengecilan ukuran partikel dengan *ultra turrax*. Tahap tersebut digunakan sebagai variabel kendali, karena antar formula diberikan perlakuan sama.

Hasil uji indeks polidispersitas untuk menunjukkan derajat distribusi ukuran partikel untuk seluruh formula memghasilkan nilai kurang dari 0,5 dimana

menurut Quashawy (2018) nilai polidispersitas <0,5 memiliki rentang distibusi dan ukuran yang homogen yang menunjukkan vesikel yang homogen dengan stabilitas fisik yang tinggi. Semakin dekat nilai indeks polidispersitas dengan 0, yaitu rentang 0-0.1 maka semakin homogen ukuran vesikel.

Potensial zeta digunakan untuk mengetahui stabilitas dari penyimpanan suatu vesikel. Menurut Surini (2018) Potensial zeta merupakan ukuran dari potensial elektrostatik atau gaya tolak menolak antara matan elektrik antar partikel suspensi, potensial zeta dapat menunjukkan bahawa partikel dalam suspensi dapat mengalami suspensi ataupun agregasi. Suatu sampel dapat dikatakan stabil jika memiliki nilai potensial zeta lebih dari +30 mV atau lebih dari -30mV. Sedangkan nilai potensial zeta pada transfersom pteostilben diperoleh nilai potensial zeta negatif dengan rentang -14,43 mV sampai -18,70 mV untuk transfersom tanpa pterostilben (K) dan nilai potensial zeta untuk transfersom dengan pterostilben yaitu -17.99 mV sampai -21,4 mV. Sehingga hasil yang didapatkan tidak sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan.

Nilai potensial zeta yang negatif dikarenakan komponen fosfatidilkolin yang digunakan. Lesitin kedelai merupakan komponen *zwitterionic* dengan titik isoelektrik diantara 6-7, sedangkan media hidrasi yang yang digunakan adalah pH7,4. Pada kondisi pH lebih tinggi dari titik isoelektrik, lesitin kedelai memiliki muatan negatif. Selain itu, nilai potensial zeta yang kecil sehingga tidak memenuhi spesifikasi karena surfaktan yang digunakan merupakan surfaktan anionik (Duangjit,2010).

6.2 Keterbatasan Penelitian

Pada formulasi transfersm pterostilben, untuk menentukan formula yang optimum hanya terbatas pada perbandingan fosfatidilkolin dan surfaktan, namun perbandingan surfaktan, fosfatidilkolin dan pelarut terhadap ukuran vesikel belum diteliti pada penelitian ini. Pada karakterisasi transfersom, tidak dilakukan uji morfologi untuk mengetahui bentuk morfologi dari vesikel transfersom dengan menggunakan *Transmission Electron Microscope* (TEM), uji efisiensi penjerapan untuk mengetahui persentase pterostilben yang terjerap dalam transfersom, serta uji deformabilitas untuk mengetahui kemampuan transferom untuk deformasi.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesipulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa perbandingan konsentrasi lesitin kedelai dan asam kolat berpengaruh terhadap ukuran partikel transfersom pterostilben. Formulasi transfersom yang optimum menghasilkan ukuran partikel paling kecil adalah formulasi dengan perbandingan lesitin kedelai 95% : asam kolat 5%.

7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini antara lain dapat dilakukan penelitian terkait perbandingan surfaktan, fosfatidilkolin dan pelarut terhadap karakteristik fisikokimia transfersom, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terkait evaluasi aktivitas farmakologi dan aplikasinya di bidang industri farmasi.

DAFTAR PUSAKA

- Acharya, Jhankar D., dan Saroj S. Protective Effect of Pterostilbene Against Free Radical Meiated Oxidative Damage. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 2013, 13:228.
- Ajay G., dan Mittal K. Development and Characterization of Ketoprofen Loaded Protransfersome by Using Sodium Cholate for Transdermal Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, 2013, 4(3): 37-41.
- Akinwumi, Bolanle C., Kimberly-Ann M, dan Hope Anderson. Biological Activities of Stilbenoids, *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19, 792, p1.
- Al-Jumaily, Essam., Ghanda S., dan Karima F, Synthesis and Total Phenol Content of New Reservatol Derivative, *American Journal of Advance Drug Delivery*, 2014, vol 2(3) p 320-329.
- Ali, Saba M., dan Gil Yosipovitch. Skin pH: From Basic ScienctBasic Skin Care. *Acta derm Venerol*, 2013, 93: 261-267.
- Almeida, Isabel F dan Bahia, Fernanda M. Evaluation of the Physical stability of two oleogels. *Science Direct International Journal of Pharmaceutics*. 327(2006): 73-77.
- Alvi, Iqrar Ali., Jitender Madan., Dinesh Kaushik., Satish Sardana., Ravi Shankar., dan Asgar Ali. Comperative Study of Transfersomes, Liposomes, dan Niosomes for Topical Delivery of 5-Fluorouracil to Skin Cancer Celks: Preparation, Characterization, in-vitro release, dan Cytotoxicity Analysis. *Anti Cancer Drugs*. 2011. Vol 22 No 8, 774-772.
- Anonim. 2015. *Product Information Pterostilbene*. CAYMAN Chemical, Ann Arbor.
- Ardana, M., Vebray A., and Arsyik I. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hydroxy propyl methyl cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Trop. Pharm. Chem*, 2015, 3 (2): 101-108.
- Boinpally, Ramesh R., Sen-Lin Zhou., Srinivasu Poondru., Gopinath Devraj., dan Bhaskara R. Lechitin Vesicles for Topical Delivery of Diclofenac. 2003. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 56 (2003) 389-392.
- Chauhan, Neelam., Kapil Kumar, dan Navin Chandra Pant. An Updated Review on Transfersomes: A Novel Vesicular System for Transdermal Drug

- Deivery. *Universal Journal of Pharmaceutical Researc.*, 2017, 2(4): 49-52.
- Cosco, D., Cilia C., Cilurzo F., Trapasso E., Paolino D. Colloidal Carriers for the Enhanced Delivery Through the Skin. *Expert Opinion Drug Delivery*, 2008, 5 (7): 737-755.
- Dahlan, M Sopiyudin. 2009. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Salemba Media. Jakarta.
- Dai, Jin., dan Rusell J. Plant Phenolic: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties, *Molecules*, vol 15 p 7313-7352.
- Duangjit, Sureewan., Preneet Opanasopit., Theerasak Rojanarta., dan Tanasit Ngahirunpat. 2010. Characterization an *In Vitro* Skin Permeation of Meloxicam-Load Liposomes Versus Transfersomes. *Journal of Drug Delivery*, p. 1-9.
- Delong, Robert K., dan Qiongqiong Zhu. 2016. *Introductory Experiments on Biomolecules and their Interactions*. USA: Elsevier B.V.
- Fatmawaty, Aisyah., Michrun Nisa., dan Radhia Rezki. 2019. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Deepublisher.
- Franceschi, Claudio., dan Judith Campisi. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potentia Contribution to Age-Associated Diseases. *Journal of Gerontolog: Biological sciences*, 2014, 69(S1): S4-S9.
- Gautam, A., Singh D., and Vijayaraghavan R. Dermal Exposure of Nanoparticles: An Understanding. *Cell and Tissue Research*, 2011, 11 (1):2703-2708.
- Gavali., Sahil M., Sharad S., Kisan R., dan Vilasrao J. Clinical P Transfersome: A new Technique For Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2011, 1(3): 735-740.
- Grace, XF., Ragul RS., Shanmuganathan S., dan Chamundeeswari D. 2014. Transfersomes-A Novel Carrier in Transdermal Drug Delivery Technology. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 2014, 4(8): 3477-3481.
- Hasani, Fardin., Akram Pezeshki, dan Hamed Hamishehkar, Effect of Surfactant and OilType on Size Droplets of Betacarotene-Bearing Nanoemulsions, *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 2015, 4(9):146-155.
- Hasniar., Yusriadi., dan Akhmad. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossypium* sp). *Journal of Pharmacy*, 2015, 1(1): 9-15.
- Ita,Kevin B., Jan Du Preez, Majella E., Jonathan Hadgraft., dan Jaenetta du Plessis. Dermal Delivery of Selected Hydrophilic Drug from Elastic

Liposomes Effect of Phospholipid formulation and surfactants. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2007, 59: 1215-1222.

Kim, T.K. T Test as a Parametric Statistic. *Anesthesiology*, 2015, 68 (6): 540-546.

Kolasick, PA., Maria AK., dan Carolyn G. Anatomy and of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses Association*, 2011, 3(4): 201-213.

Laxmi MV., Zafarudin MD., dan Vijaya K. Design and Characterization of Transfersomal Gel of Rapaglinide. *International Research Journal of Pharmacy*, 2015, 6(1): 38-42.

Li, Y.R., Shiming LI., dan Chi-Chien Li. Effect of Resveratrol and Pterostilbene on Aging and Longevity. *BioFactors*, 2017, 44(1):69-82

Maghdalena, Dzialo., Justyna Mierziak, Urszula Korzun., Marta Preisner., Jan Szopa., et al. The Potential of Plant Phenolics in Prevention and Therapy of Skin Disorders, *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17, 160.

Mozafari, M.R., Johnson, C., Hatziantoniou,S., dan Demetzos,C. Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology. *Journal of Liposome Research*, 2008, 18(4): 309-327.

MSDS, 2018. www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9924951 diakses pada 18 Desember 2018.

Murthy, S.N. and H.N. Shivakumar. 2010. *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems, Chapter 1: Topical and Transdermal Drug Delivery*. William Andrew, pp: 1-36.

Pawar, Aishish., Khanderao R., dan Laxmikant H. Transfersome: A Novel Technique Which Improves Transdrmal Permeability. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 2016, 10(4): 426

Pubchem, 2018. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23668194> diakses pada 17 Desember 2018.

Quashawy, M., Ali Nasr., Mohammed Abd-Alhaseeb., dan Shady Swaldan. 2018. Design, Oprimization, and Characterization of a Transfersomal Gel Using Miconazole Nitrate for the Treatment of Candida Skin Infections. *Pharmaceutis*, p. 10-26.

Ramadhan, Rhesa. 2015. Formlasi dan Karakterisasi Transfersom yang Mengandung verapamil Hidroklorida. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarief Hidayatullah, Jakarta.

Rowe, Raymond C., Paul J Sheskey, dan Marian E Quin. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press (PhP). Washington.

- Sachan R., Tarun P., Soniya., Visal S., Gaurav S., Satyanand T., et al. Drug Carrier Transfersomes: A Novel Tool For Transdermal Drug Delivery System. *International of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2013, 2(2): 309-316.
- Saraf, Swarnlata., Gunjan Jeswani., Chanchal Deep., dan Shailendra Saraf. Development of Novel Herbal Cosmetic Cream with *Curcuma longa* Extract Loaded Transfersmes for Antiwinkle Effect. *african Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2011, 5(8): pp1054-1062.
- Shilakari, Gyati., Davinder Singh, dan Abay Asthana. Novel Vesicular for Topical Drug Delivery and Their Application's. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2013, 21(1): 77-86.
- Shuwaili, Ahmed H., Bazigha K., dan Alaa A. Optimization of Elastic Transfersomes Formulations for Transdermal Delivery of Pentoxifyline. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2016 xxx: 1-14.
- Surber C, AbelsC, dan Malbach H. pH of the Skin: Issues and Challenges. *Curr Probl Dermatol*, 2018, vol 54, pp143-151.
- Surini, S., Sarah., Joshita D. Formulation and in vitro Penetration Study of Transfersomes Gel Containing Gotu Kola Leaves Extract (*Centella asiatica* L. Urban). *Journal of Young Pharmacist*, 2018, 10 (1): 27-31.
- Tanjung, Yenni Puspita. Formulasi, Evaluasi, Serta Uji Sitotoksik Terhadap Sel Kanker MCF-7 dari Sistem Nanopartikel Polimerik Polyvinyl Pyrrolidone dengan Zar Aktif Kurkumin. *IJAS*, 2013, vol 3(3): p 94-100.
- Tsai, Hui-Yun.,Chi-Tang Ho., dan Yu-Kuo chen. Biological Actions and Molecular Effects of Reservatrol, Pterostilbene, and 3'Hydroxypterostilbene. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25:134-147.
- Woods, Jeffrey A., Kenneth R., Stephen A., dan Brandon M. Exercise, Inflamation, and Aging. *Aging and Disease*, 2011, 3(1): 130-140.
- Wulff-Perez, A., Torcello-Gomez, M.J., Rodr guez, M. Stability of emulsions for parenteral feeding: Preparation and characterization of o/w nanoemulsions with natural oils and Pluronic f68 as surfactant. *Food Hydrocolloids*. 2019. 23: 1096 1102.
- Xu, Qingyi., Mitsutoshi Nakajima., Zagshe Liu., dan Takeo Shiina. 2011. *Soybean- Applications and Technology*. China: InTech.
- Yusuf, Mohd., Vijay Sharma., dan Kamala Pathak. Nanovesicles for Transdermal Delivery of Felodipine: Development, Characterization, and Pharmacokinetics. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2014, 4(3): 119-30.

Zaafarany. G., Samar M., dan Nahed D. Role of Edge Activators and Surface Change In Developing Ultra-deformable Vesicles with Enhanced Skin Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2010, 397: 164-172.

Zhang, Y.m Zhenhua S., Chunhui G., Man D., Shixia X., Haiwen S., et al.. Nanoemulsion for Stabilization, Stabilization, and In Vitro Release of Pterostilbene for Oral Delivery. *American Asociations of Pharmaceutical Scientists*, 2014, p. 1-9.

Zirak, Maryam Banay., dan Akram Pezeshki, Efect of Surfactant Concentration on Particle Size, Stability, and Potential Zeta of Beta carotene Nano Lipid Carrier, *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 2015, 4(9): 924-932.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Konversi Perhitungan Dosis

Dosis tikus = 50 ($\mu\text{g/mL}$)

Km manusia dewasa = 56

HED = $56 \times 0,05 \text{ mg} = 2,8 \text{ mg/ml}$

Sediaan yang dibuat 60 ml, sehingga:

Dosis pterostilben yang dibutuhkan = $2,8 \text{ mg/ml} \times 60 \text{ ml} = 168 \text{ mg pterostilben}$

Lampiran 2. Dokumentasi Penimbangan Bahan

Tabel 1. Penimbangan Bahan

Formula	Pterostilben (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Asam Kolat (mg)
K1	-	789,7	50,6
K2	-	797,9	42,1
K3	-	806,4	33,8
	168	789,7	50,4
F1	168,3	789,7	50,4
	168,2	789,7	50,4
	168	798,2	42,1
F2	168	798,4	42,3
	168,3	798,4	42,2
	168	806,4	33,6
F3	168,3	806,5	33,9
	168	806,4	33,8

Keterangan: K=tanpa pterostilben; F=dengan pterostilben;

K1 & F1=Lechitin Kedelai 94%: Asam Kolat 6%; K2 & F2= Lechitin Kedelai 95%: Asam Kolat 5%;
K3 & F3= Lechitin Kedelai 96%: Asam Kolat 4%; n=3

Tabel 2. Dokumentasi Penimbangan K1 dan F1

Formul	Replika	Pterostilben (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Asam Kolat (mg)
a	si			
K1	-			
A				
F1	B			
C				

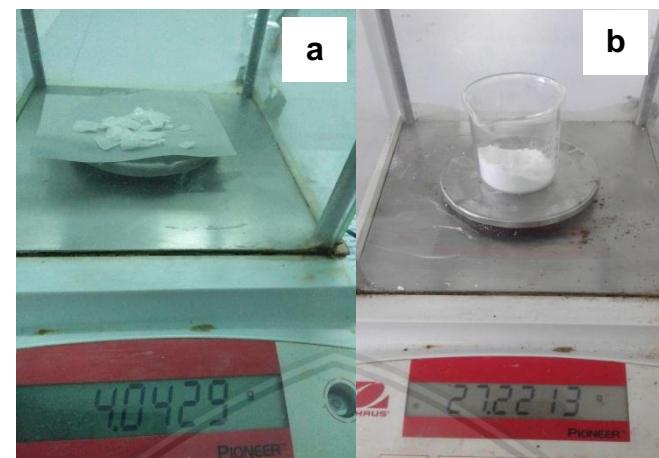
Tabel 3. Dokumentasi Penimbangan K2 dan F2

Formula	Replikasi	Pterostilben (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Asam Kolat (mg)
K2	-			
A		79.79 mg	42.11 mg	
B		0.1580 g	0.1989 g	0.0422 g
C		168.3 mg	79.84 mg	42.3 mg

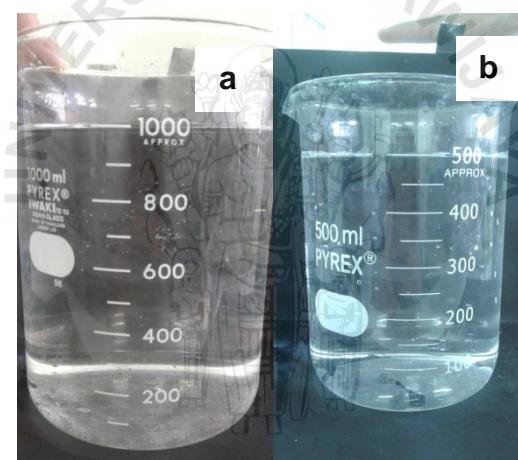
Tabel 4. Dokumentasi Penimbangan K3 dan F3

Formula	Replikasi	Pterostilben (mg)	Lesitin Kedelai (mg)	Asam Kolat (mg)
K3	-			
A				
F3	B			
C				

Lampiran 3. Prosedur pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH7,4



Gambar 1. Hasil Penimbangan; NaOH (a); KH₂PO₄(b)



Gambar 2. Larutan NaOH (a); KH₂PO₄(b)

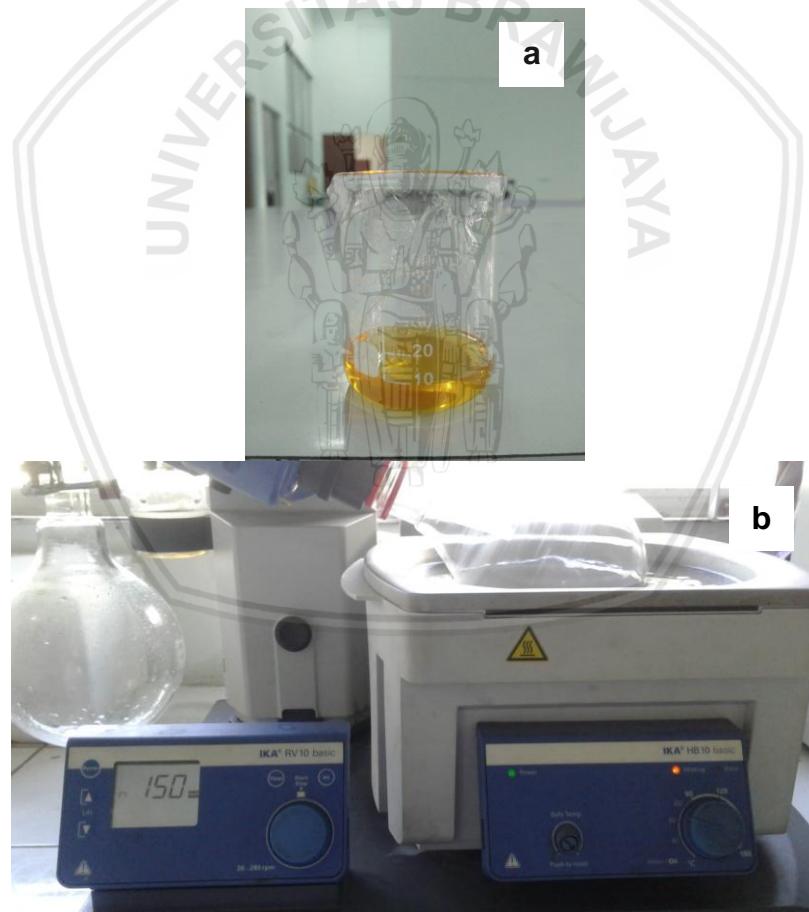


Gambar 3. Adjust pH (a); Hasil pH akhir (b)

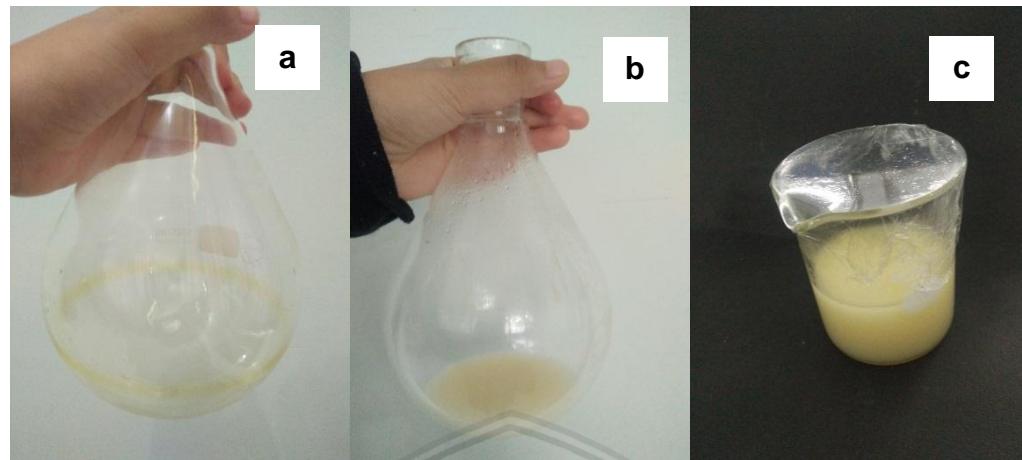


Gambar 4. Hasil akhir larutan buffer fosfat pH 7,4

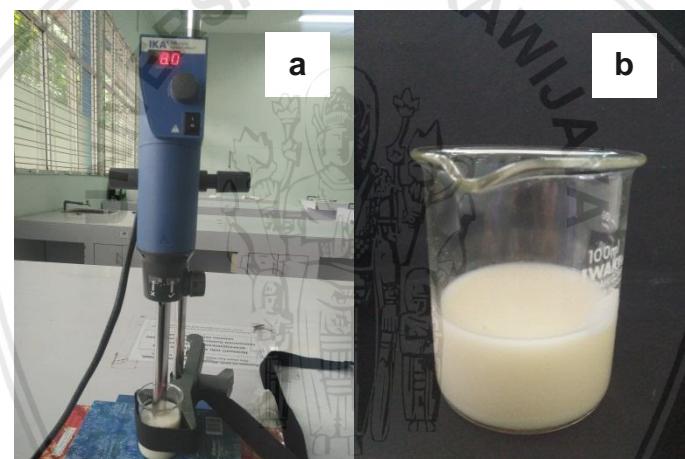
Lampiran 4. Prosedur Pembuatan Transfersom



Gambar 1. Campuran Lesitin, Asam Kolat, Pterostilben dalam Kloroform
(a); Proses Penguapan (b)



Gambar 2. Terbentuk Lapisan Tipis (a); Hasil hidrasi Lapis Tipis (b) sediaan didiamkan 2 jam (c)



Gambar 3. Pengecilan ukuran partikel dengan *Ultra-turrax* (a); Hasil Transfersom (b)

Lampiran 5. Hasil Karakterisasi Transfersom

Formula	pH	Ukuran Partikel (nm)	PDI	Potensial zeta (mV)
K1	7,506	222,8	0,277	-15,4
	7,514	223,2	0,272	-14,4
	7,516	224	0,258	-13,5
Rerata ± SD	7,512 ± 0,005	223,33 ± 0,61	0,269 ± 0,009	-14,33 ± 0,95
K2	7,534	171,1	0,162	-18,3
	7,532	172,4	0,137	-18,8
	7,533	170,8	0,151	-19

Rerata ± SD	7,533 ± 0,001	171,43 ± 0,8	0,15 ± 0,01	-18,7 ± 0,3	
K3	7,624	203,1	0,276	-19,7	
	7,65	203,3	0,263	-18	
	7,652	204,8	0,235	-20,3	
Rerata ± SD	7,642 ± 0,015	203,73 ± 0,9	0,258 ± 0,02	-17,4 ± 0,5	
A	7,409	364,1	0,397	-18,3	
	7,409	363,7	0,435	-17,4	
	7,405	364,7	0,392	-17,6	
	7,46	347,3	0,427	-17,2	
F1	B	7,462	356,8	0,342	-16,9
		7,495	352,2	0,29	-20,3
		7,447	339,9	0,397	-18,9
	C	7,448	342,2	0,272	-18,1
		7,455	341,6	0,348	-17,2
Rerata ± SD	7,443 ± 0,030	325,5 ± 10.235	0,356 ± 0,061	-17.99 ± 1,073	
A	7,48	177,6	0,17	-17,6	
	7,506	178,4	0,197	-18,6	
	7,405	177,8	0,185	-17,1	
	7,495	204,1	0,158	-18,3	
F2	B	7,498	202,3	0,287	-18,9
		7,504	202	0,279	-18,5
		7,512	206,2	0,179	-17,8
	C	7,525	202,6	0,12	-17,9
		7,53	204,1	0,158	-17,5
Rerata ± SD	7,495 ± 0,037	195.46 ± 13.23	0,197 ± 0,056	-18,02 ± 0,589	
A	7,525	273,7	0,168	-19,7	
	7,527	270,1	0,158	-18	
	7,532	274,1	0,171	-20,3	
	7,525	285,5	0,256	-23,7	
F3	B	7,529	290,2	0,273	-24,8
		7,529	292,1	0,257	-25,6
		7,534	280,4	0,145	-20,3
	C	7,545	279,3	0,109	-20,5
		7,550	278,9	0,14	-20
Rerata ± SD	7,533 ± 0,008	280 ± 7,525	0,186 ± 0,056	-21,4 ± 2,601	

Lampiran 6. Hasil Analisa Statistik

1. Formula Kontrol

a. Tests of Normality

	x	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuran partikel	kontrol 1	.253	3	.	.964	3	.637
	kontrol 2	.319	3	.	.885	3	.339
	kontrol 3	.346	3	.	.837	3	.206

a. Lilliefors Significance Correction

b. Test of Homogeneity of Variances

ukuran partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.614	2	6	.572

c. ANOVA

ukuran partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4121.060	2	2060.530	3153.872	.000
Within Groups	3.920	6	.653		
Total	4124.980	8			

d. Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ukuran partikel

Tukey HSD

(I) x	(J) x	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol 1	kontrol 2	51.90000*	.65997	.000	49.8750	53.9250
	kontrol 3	19.60000*	.65997	.000	17.5750	21.6250
kontrol 2	kontrol 1	-51.90000*	.65997	.000	-53.9250	-49.8750
	kontrol 3	-32.30000*	.65997	.000	-34.3250	-30.2750
kontrol 3	kontrol 1	-19.60000*	.65997	.000	-21.6250	-17.5750
	kontrol 2	32.30000*	.65997	.000	30.2750	34.3250

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

Homogeneous Subsets

Ukuran partikel

Tukey HSD

X	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol 2	3	171.4333		
kontrol 3	3		203.7333	
kontrol 1	3			223.3333
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

2. Formula yang mengandung ekstrak (F)

a. Tests of Normality

	x	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuran partikel	formula 1	.185	3	.	.998	3	.923
	formula 2	.359	3	.	.811	3	.141
	formula 3	.190	3	.	.997	3	.903

a. Lilliefors Significance Correction

b. Test of Homogeneity of Variances

ukuran partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.635	2	6	.271

c. ANOVA

ukuran partikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	37451.662	2	18725.831	159.610	.000
Within Groups	703.933	6	117.322		
Total	38155.596	8			

d. Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ukuran partikel

Tukey HSD

(I) x	(J) x	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	157.86667*	8.84391	.000	130.7311	185.0022
	formula 3	73.06667*	8.84391	.000	45.9311	100.2022
formula 2	formula 1	-157.86667*	8.84391	.000	-185.0022	-130.7311
	formula 3	-84.80000*	8.84391	.000	-111.9356	-57.6644
formula 3	formula 1	-73.06667*	8.84391	.000	-100.2022	-45.9311
	formula 2	84.80000*	8.84391	.000	57.6644	111.9356

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

Homogeneous Subsets

Ukuran partikel

Tukey HSD

X	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 2	3	194.8333		
formula 3	3		279.6333	
formula 1	3			352.7000
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

3. Paired T-Test K vs F

Tests of Normality

	x	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuran partikel	selisih F1-K1	.180	3	.	.999	3	.947
	selisih F2-K2	.337	3	.	.854	3	.252
	selisih F3-K3	.263	3	.	.955	3	.593

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
				Lower	Upper						
Pair 1 ukuran K1 - F1	-129.36667	11.35444	6.55549	-157.57266	-101.16067	-19.734	2	.003			
Pair 2 ukuran K2 - F2	157.86667	24.51619	14.15443	96.96509	218.76825	11.153	2	.008			
Pair 3 ukuran K3 - F3	-75.90000	5.72975	3.30807	-90.13348	-61.66652	-22.944	2	.002			

Lampiran 7. Certificate of Analysis

1. Pterostilben

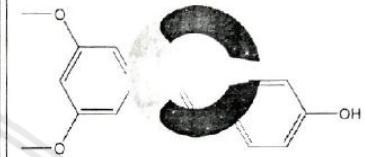
 ChromaDex. TeroPure



Certificate of Analysis

PRODUCT NAME	Pterostilbene
PART NUMBER	00016996
STANDARD TYPE	Food Grade Bulk Material
LOT NUMBER	ADPEPVSP10030515
REPORT NUMBER	CDXA-RSS-6651-00
DATE OF SAMPLE	06/01/2015
DATE OF REPORT	06/17/2015

Structure



CHEMICAL NAMES	4-[2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol; 3,5-Dimethoxy-4'-hydroxy-trans-stilbene; 3',5'-Dimethoxy-4-stilbanol
CHEMICAL FORMULA	C ₁₆ H ₁₆ O ₃
MOLECULAR WEIGHT (MW)	256.30
PUBLISHED MELTING POINT	NA
CHEMICAL FAMILY	Stilbenoids
CAS NUMBER	[537-42-8]

ASSAY RESULTS

TEST	METHOD	ANALYTE	SPECIFICATION	RESULT
Identify	HPLC [retention time]	Pterostilbene	Conforms	Conforms
Purity	HPLC (area%)	Pterostilbene	NLT 98%	99.2 %
Residual Solvents	GC/FID-Headspace	THF	NMT 720 ppm*	ND
		Methanol	NMT 3000 ppm*	ND
		Toluene	NMT 520 ppm*	ND
		Ethyl acetate	NMT 5000 ppm*	ND
		Acetone	NMT 5000 ppm*	ND
		Dichloromethane	NMT 600 ppm*	ND
Hexane	NMT 290 ppm*	ND		
Heavy Metals	ICP-MS	Lead	NMT 0.5 ppm	ND
		Arsenic	NMT 1 ppm	ND
		Cadmium	NMT 1 ppm	ND
		Mercury	NMT 1 ppm	ND
Microbial	USP <2021>	Total Plate Count	NMT 1000 CFU/g	< 10 CFU/g
		Yeast and Mold	NMT 100 CFU/g	< 10 CFU/g
		E. coli	Absent/10g	Absent/10g
Appearance	NA	Color, Form	Off-white to light brown powder	Off-White Powder

*ICH Harmonized Tripartite Guideline - Impurity: Guideline for Residual Solvents, Q3C(R5), Version 2, 04 February 2011. Option 1 limits. Option 2 limits would need to be calculated if Option 1 limits are not met.

**Result not as precise as specification in instances where ICP-OES data from qualified supplier is used. Pterostilbene® pterostilbene is synthetic and no heavy metals have historically been detected by ICP-MS.

10005 Muirlands Blvd., Suite G, Irvine, CA 92618 | Tel: 949.419.0288 | Fax: 949.419.0294
ingredients@chromadex.com | www.chromadex.com

Page 1 of 2

2. Lesitin Kedelai

SOYA LECITHIN LIQUID - STANDARD		
Parameter Code & Description	Specification	Method Of Analysis
ANALYTICAL DATA		
ACID VALUE	Max. 30 KOH / gm	IS : 548(part-1) 1964
PEROXIDE VALUE	Max. 5 meq.	IS: 548(PART-1) 1964
ACETONE INS.	62% Min	USP,NF-18:P2259
TOLUENE INSOLUBLE	0.3% Max	usp.nf-18method:(521)
HEXANE INS.	0.3% Max	USP,NF-18METHOD:1(521)
CONTAMINANTS		
PESTICIDES RESIDUES (*)	10 ppb Max.	
DIOXINS (PCDD/F-TEQ) ppt	0.5 Max. (In the Fat) ppt unit	
TOTAL PCB,ppb	40 Max. (In the Fat)	
HEXANE RESIDUES,ppb	10 Max.	
Pb,ppb	100 Max.	
Cd,ppb	25 Max.	
Hg,ppb	10 Max.	
Cr,ppb	25 Max.	
As,ppb	10 Max.	
Cu,ppm	20 Max.	
Zn,ppm	40 Max.	
(Cu,Zn),ppm	50 Max.	
AROMATIC HYDROCARBONS,ppb	25 Max.	
ORGANOCHLORINATED HYDROCARBONS,ppb	10 Max.	
GMO CONTENT		
GMO CONTENT	Negative	BY PCR TEST
MICROBIOLOGICALS		
TOTAL PLATE COUNT	5000 cfu / g Max.	SP:18(PART-I) 1980
COLIFORM	Absent/g	SP:18(PART-I)-1980
E.COLI	ABSENT/G	SP:18(PART-I)-1980
YEAST & MOULDS	100 MAX	SP:18(PART-I)-1980
SALMONELLA	Absent	SP:18(PART-I)-1980

For office use only F103G11 (P)

Sonic Biochem Extraction Ltd.
A Mat I and Group Company
Corp.Off. 38, Patel Nagar, Indore M.P. PIN:452001 India
Phone: 0731-3011400 Fax:0091-731-2462564
Email:info@sonicbiochem.co.in Website: www.sonicbiochem.co.in
Certified by: ISO 22000, HALAL CERT ID: STAR-K-KOSHER

3. Kloroform

Duta Jaya

PT. SMART-LAB INDONESIA
MANUFACTURER OF ANALYTICAL REAGENTS



CERTIFICATE OF ANALYSIS

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

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

Result : The above product corresponds to AR Grade

Reference or standard of product specification to Analor standard specification

PT. SMART LAB INDONESIA



SUDIRO S.Si
Head QC

Ruko Boulevard Taman Tripta Blok E No 10-11 BSD Serpong Tangerang - Indonesia
Telp : (02-21) 7588 0205, Fax : (02-21) 7588 0198 Website: www.smartlab.co.id Email : smart.lab@cbn.net.id

Lampiran 8. Dokumentasi Hasil Evaluasi Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

1. K1

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK1.1
SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts Dispersant Name: Water
Record Number: 151 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500 Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:40:57...

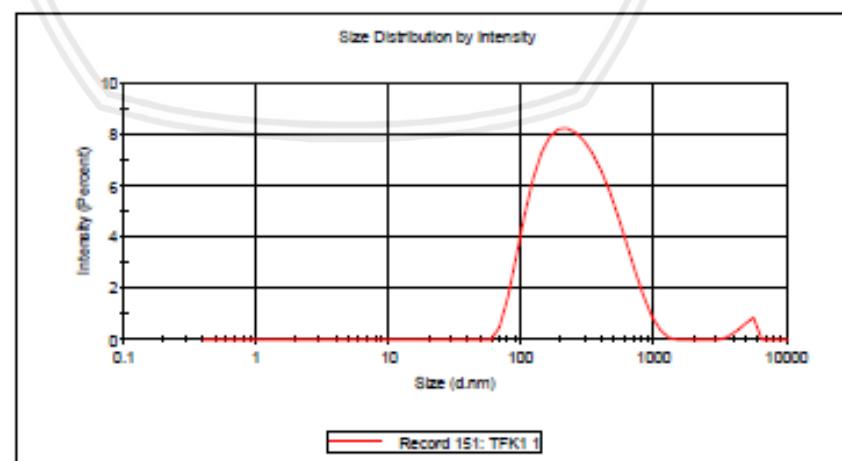
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 80
Count Rate (kops): 142.9 Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 222.8	297.7	98.1	192.5
Pdi: 0.277	4933	1.9	652.2
Intercept: 0.970	0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK1.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 152	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:43:50...

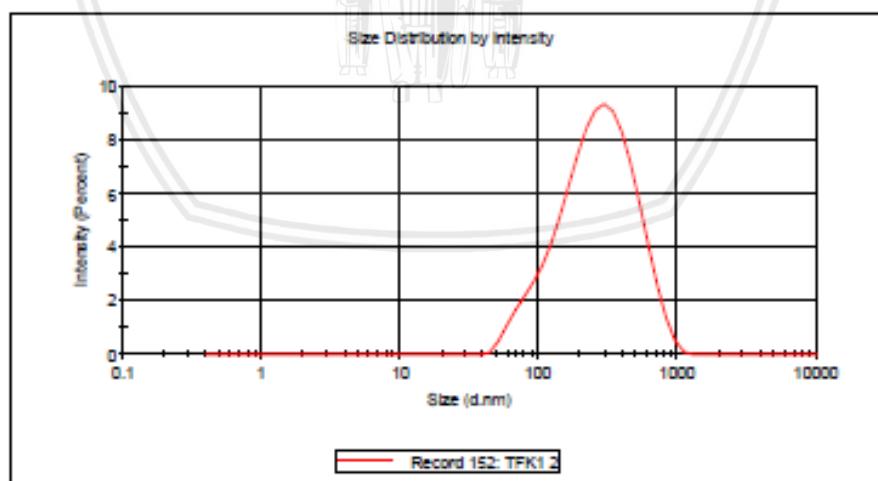
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 144.3	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 223.2	Peak 1: 303.2	100.0	177.8
Pdi: 0.272	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.968	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK1 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 153	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:46:43...

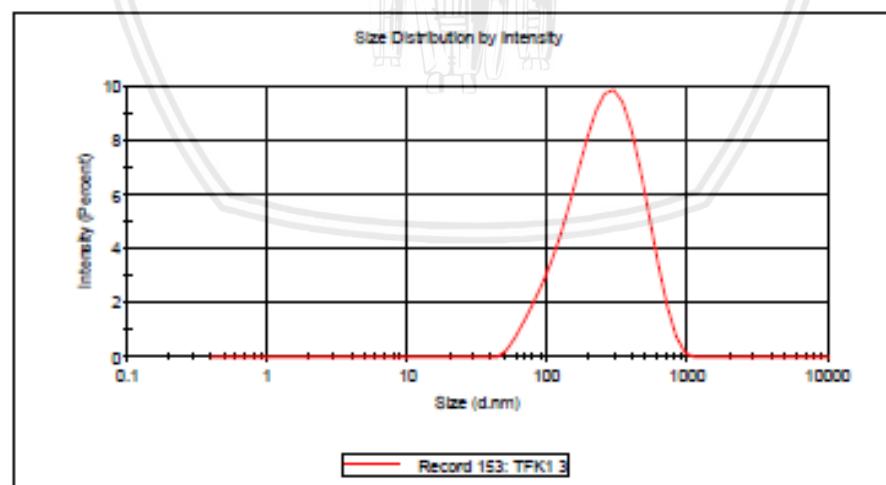
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 144.0	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 224.0	Peak 1: 289.3	100.0	158.8
Pdt: 0.258	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.968	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



2. K2

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK2 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 158

Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorption: 0.500

Measurement Date and Time: Wednesday, March 13, 2019 ...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kcpc): 238.6

Measurement Position (mm): 4.65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 171.1

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

Peak 1: 189.2 100.0 71.25

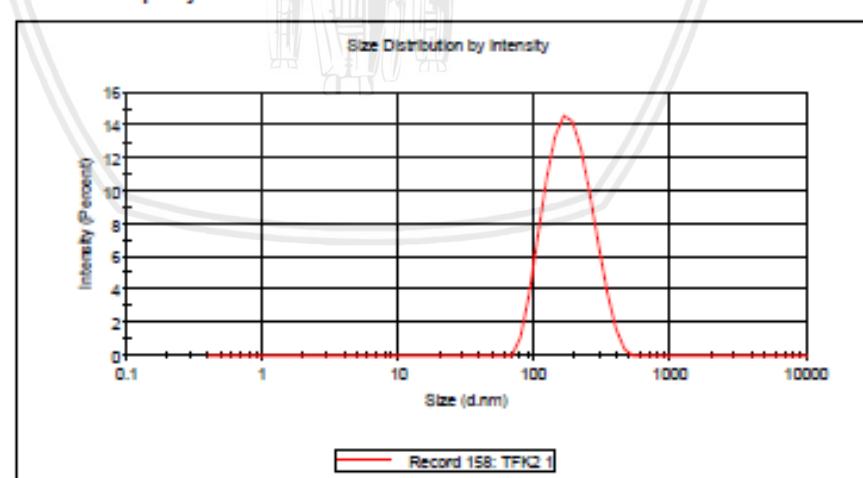
Pdi: 0.162

Peak 2: 0.000 0.0 0.000

Intercept: 0.957

Peak 3: 0.000 0.0 0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK2 2
SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 159	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Wednesday, March 13, 2019 ...

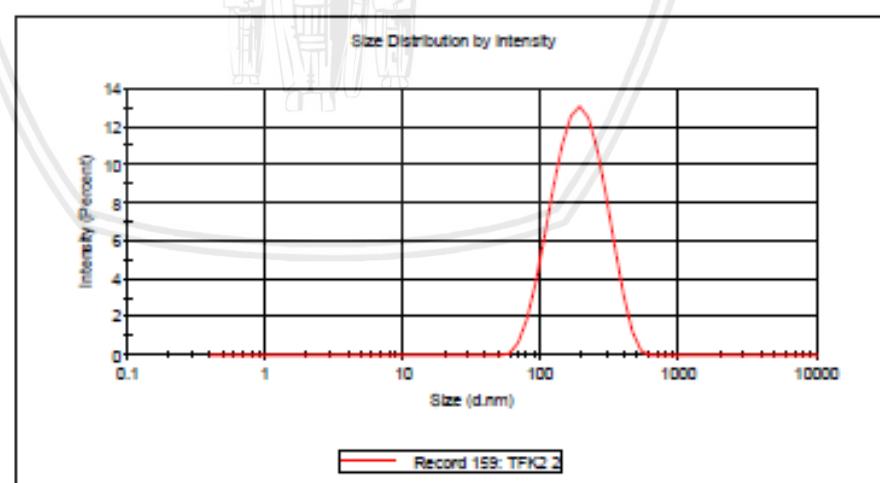
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 243.7	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 172.4	Peak 1: 202.5	100.0	84.06
Pdt: 0.137	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.957	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TFK2 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts
Record Number: 160Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorption: 0.500 Measurement Date and Time: Wednesday, March 13, 2019 ...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 243.6

Measurement Position (mm): 4.65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 170.8

Size (d.nm):

% Intensity:

St Dev (d.n...

Pdi: 0.151

Peak 1:

192.4

100.0

76.32

Intercept: 0.955

Peak 2:

0.000

0.0

0.000

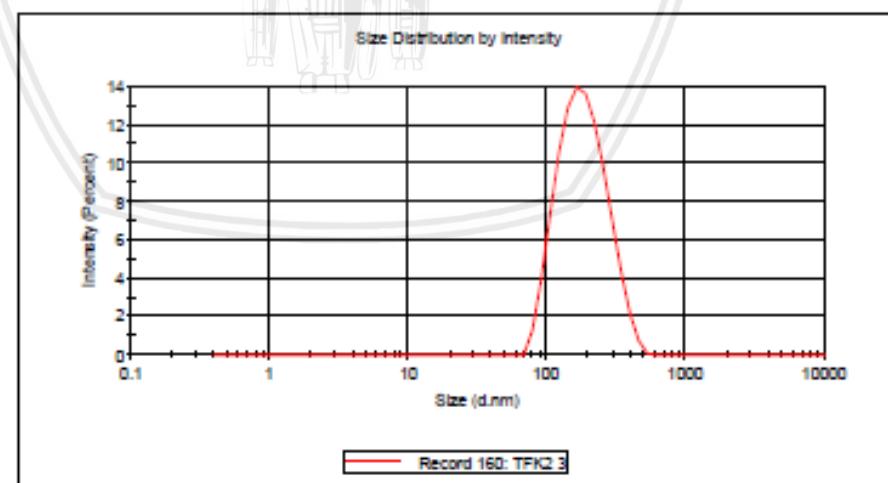
Peak 3:

0.000

0.0

0.000

Result quality : Good



3. K3

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019.dts

Record Number: 98

Material RI: 1.33

Material Absorption: 0.500

Dispersant Name: Water

Dispersant RI: 1.330

Viscosity (cP): 0.8872

Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 11:42:...

System

Temperature (°C): 25.0

Count Rate (kops): 161.3

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Duration Used (s): 80

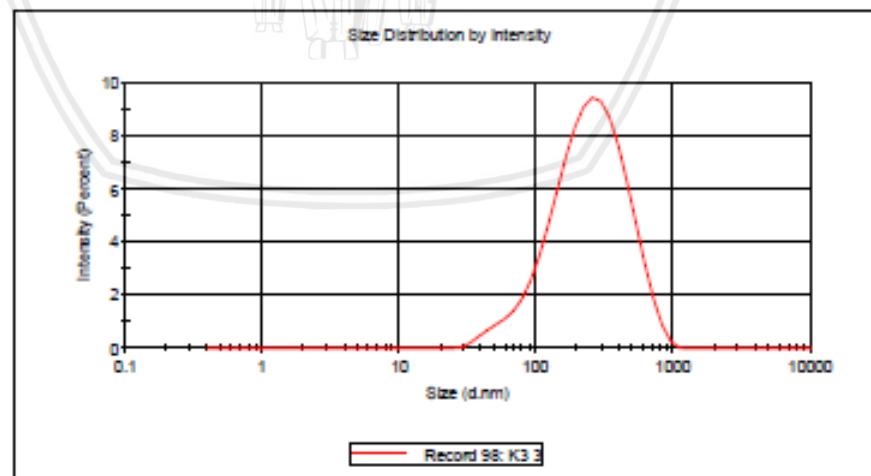
Measurement Position (mm): 4.65

Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm):	203.1	100.0	163.6
Pdi:	0.276	0.0	0.000
Intercept:	0.965	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: K3 4

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019.dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 99	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 11:44:...

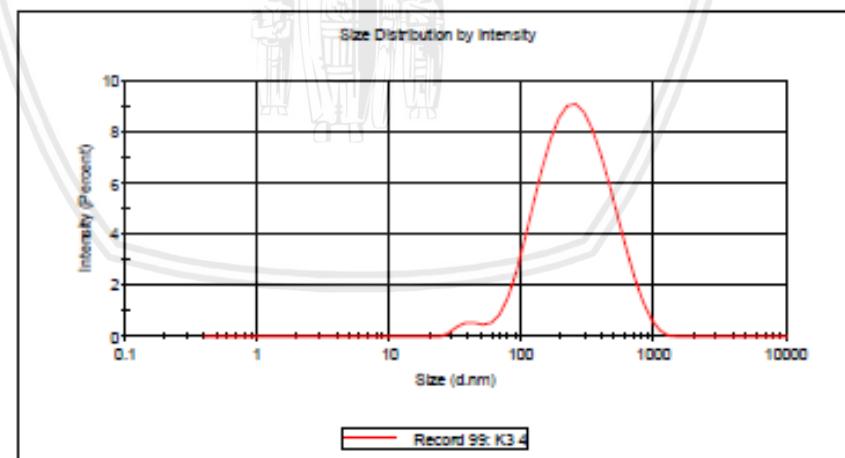
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kops): 163.4	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 203.3	Peak 1: 292.5	97.9	178.3
Pdi: 0.263	Peak 2: 40.60	2.1	7.118
Intercept: 0.965	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good



Size Distribution Report by Intensity

V2.2



Sample Details

Sample Name: K3 5

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019.dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 100	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 11:47:...

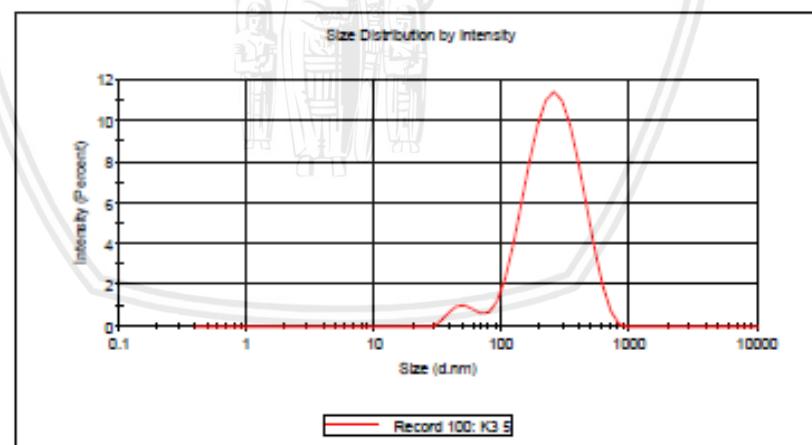
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 165.0	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 204.8	Peak 1: 276.4	95.6	128.7
Pdt: 0.235	Peak 2: 50.48	4.4	10.45
Interocept: 0.967	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



4. TF1A

Zeta Potential Report

v2.3

Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008



Sample Details

Sample Name: TF1A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 230

Dispersant RI: 1.330

Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 1:29...

Viscosity (cP): 0.8872

Dispersant Dielectric Constant: 78.5

System

Temperature (°C): 25.0

Zeta Runs: 43

Count Rate (kcps): 186.8

Measurement Position (mm): 4.50

Cell Description: Zeta dip cell

Attenuator: 7

Results

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

Zeta Potential (mV): -18.3

Peak 1: 0.00

0.0

0.00

Zeta Deviation (mV): 0.00

Peak 2: 0.00

0.0

0.00

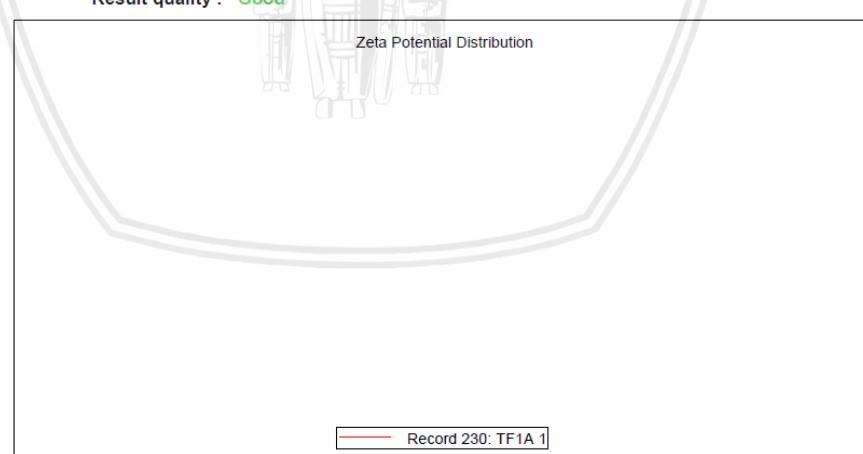
Conductivity (mS/cm): 13.0

Peak 3: 0.00

0.0

0.00

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF1A.2

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 228	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

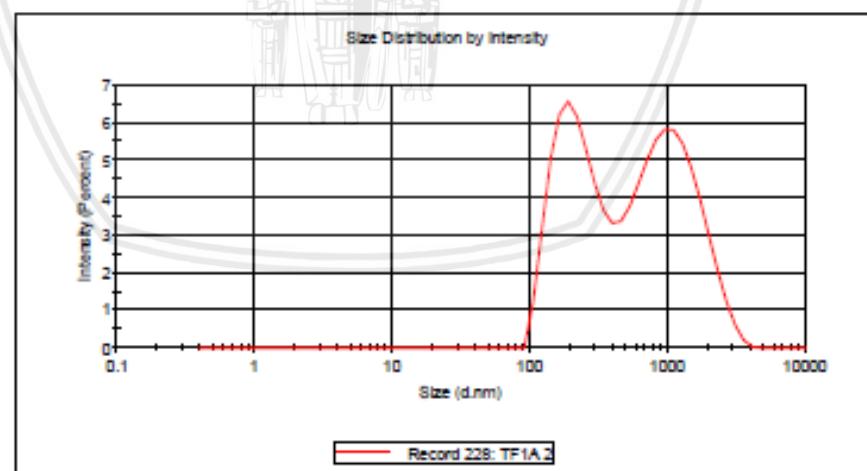
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 232.6	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 353.7	Peak 1: 1120	56.5	604.6
Pdt: 0.435	Peak 2: 223.8	43.5	80.28
Intercept: 0.904	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF1A.3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 229	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

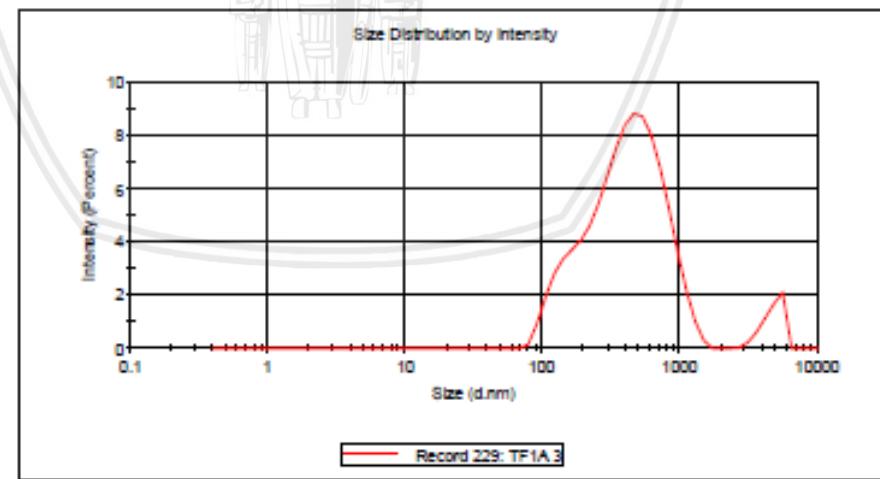
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 222.2	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm): 364.7	Peak 1: 458.7	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Pdi: 0.392	Peak 2: 4742			
Intercept: 0.921	Peak 3: 0.000			

Result quality : Good



5. TF1B

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF1B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 235	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:11:28 ...

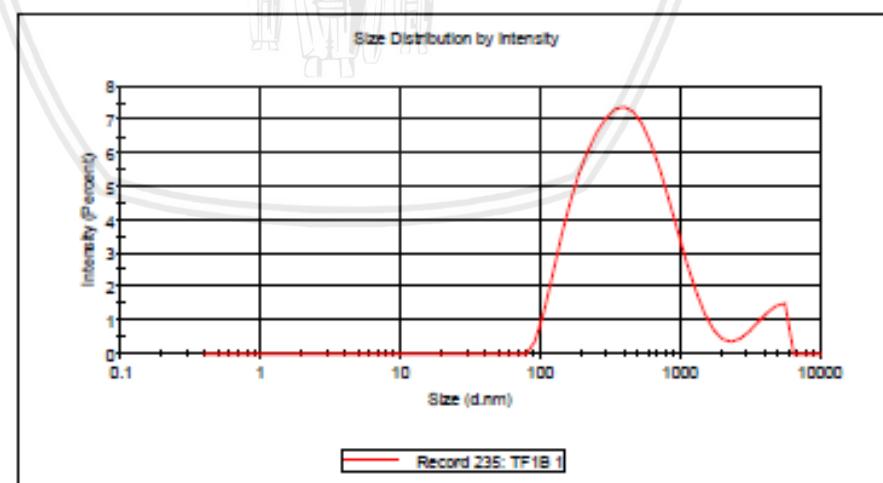
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 415.5	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 356.8	Peak 1: 486.8	93.4	353.7
Pdi: 0.374	Peak 2: 4217	6.6	1020
Intercept: 0.908	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF1B_2
SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

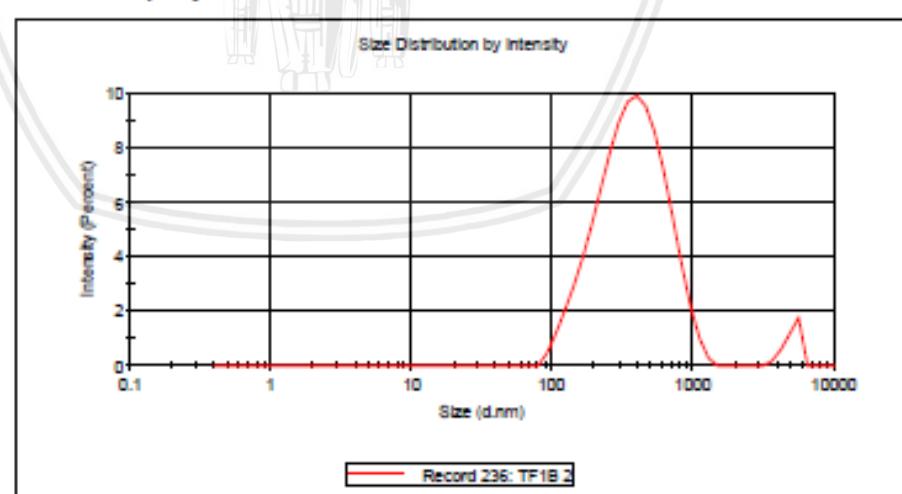
File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 236	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:13:30...

System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 399.6	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.n.m):	% Intensity:	St Dev (d.n.m):
Z-Average (d.n.m):	352.2	Peak 1: 410.6	216.9
Pdi:	0.290	Peak 2: 5007	606.9
Interopt:	0.918	Peak 3: 0.000	0.000
Result quality : Good			





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF1B 3
SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfs 2019 (5).dts Dispersant Name: Water
 Record Number: 234 Dispersant RI: 1.330
 Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
 Material Absorbtion: 0.500 Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

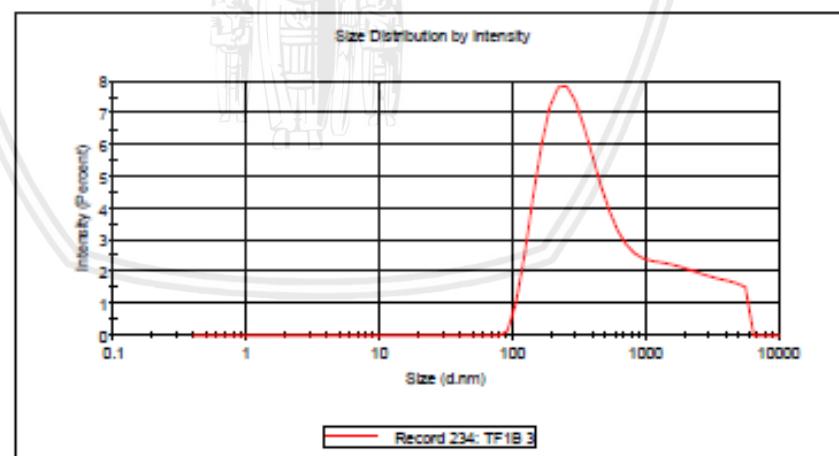
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 223.1 Measurement Position (mm): 0.65
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 5

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 347.3	888.7	100.0	1182
Pdi: 0.427	0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.919	0.000	0.0	0.000

Result quality : **Good**



6. TF1C

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF1C-1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Hafsa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 240	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:09:25...

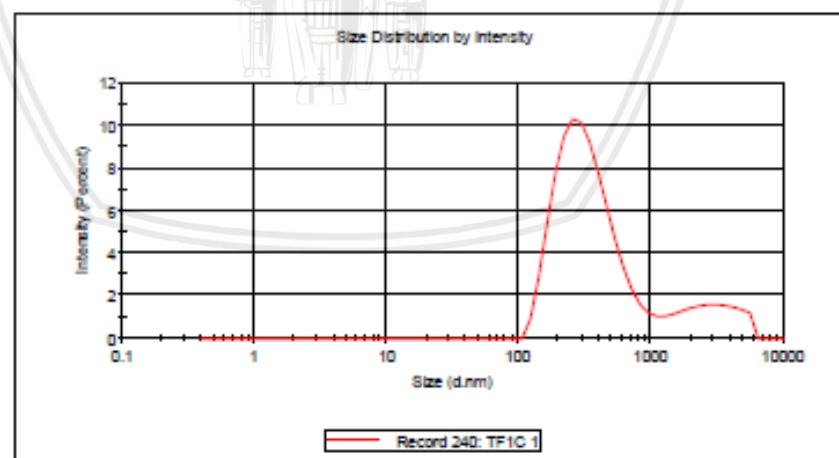
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kope): 401.7	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 339.9	Peak 1: 350.5	83.8	189.7
Pdi: 0.297	Peak 2: 2878	16.2	1325
Interocept: 0.907	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF1C 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

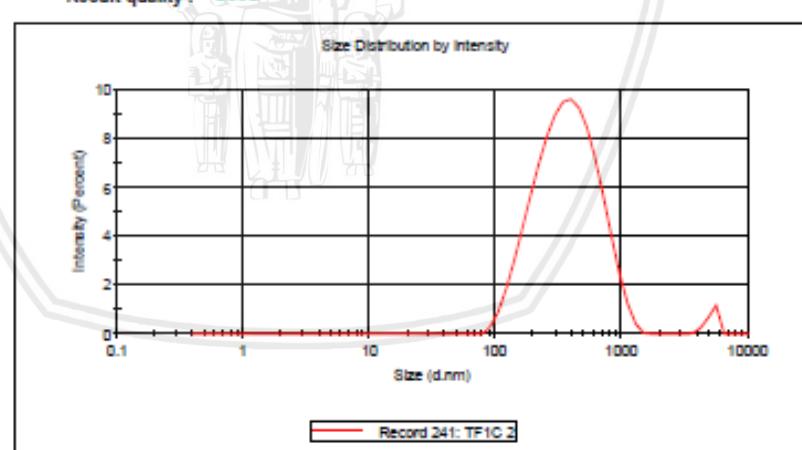
File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 241	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:15:33...

System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 382.3	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 342.2	Peak 1: 415.4	98.0	226.1
Pdt: 0.272	Peak 2: 5158	2.0	502.9
Intercept: 0.922	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good			





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF1C 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 242	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:17:35...

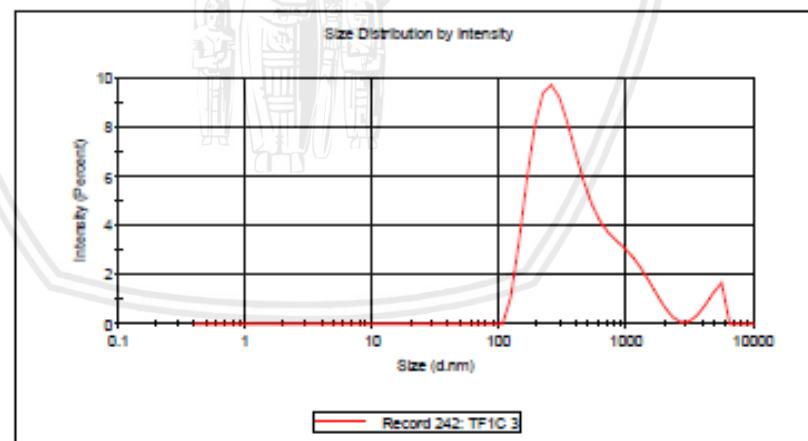
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 391.8	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm):	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
341.6	Peak 1: 469.8	95.7	379.8
Pdi: 0.348	Peak 2: 4795	4.3	764.0
Intercept: 0.916	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good



7. TF2A

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF2A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (S).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 188

Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorbition: 0.500

Measurement Date and Time: Friday, March 01, 2019 2:42:....

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 195.6

Measurement Position (mm): 4.65

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 177.6

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

Pdi: 0.170

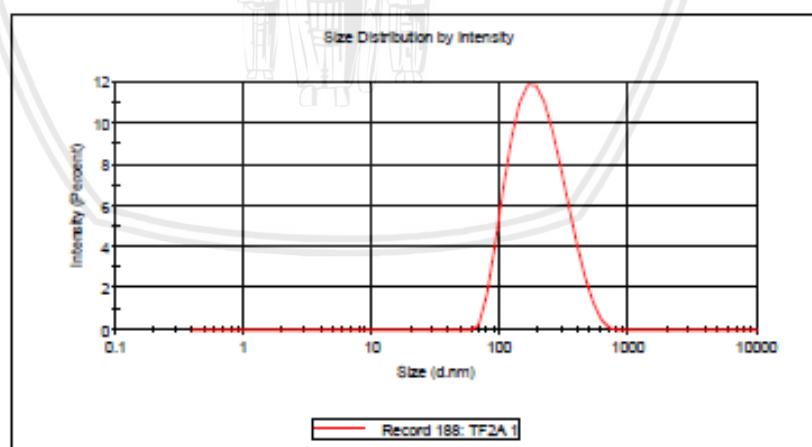
Peak 1: 212.8 100.0 102.1

Intercept: 0.965

Peak 2: 0.000 0.0 0.000

Peak 3: 0.000 0.0 0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2


Sample Details

Sample Name: TF2A 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 189	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, March 01, 2019 2:44:...

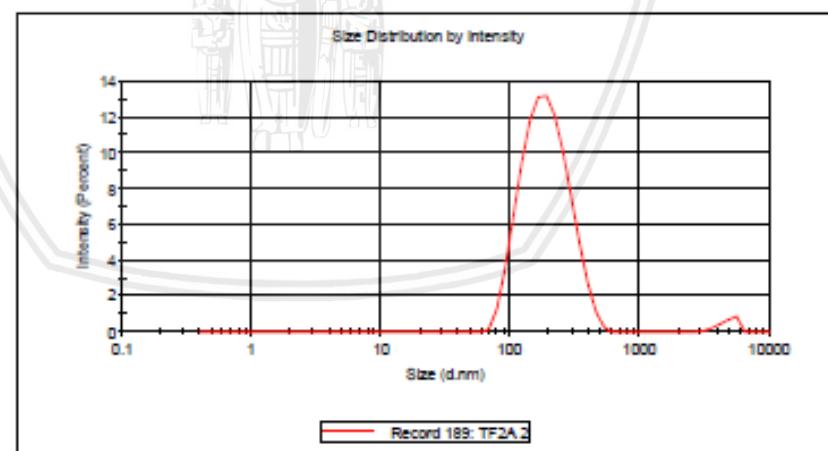
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kopec): 194.9	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 178.4	Peak 1: 199.3	97.7	81.39
Pdt: 0.197	Peak 2: 4786	2.3	730.6
Intercept: 0.964	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good





Size Distribution Report by Intensity

V2.2

Sample Details

Sample Name: TF2A_3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa_2019_(5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 190	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, March 01, 2019 2:46:...

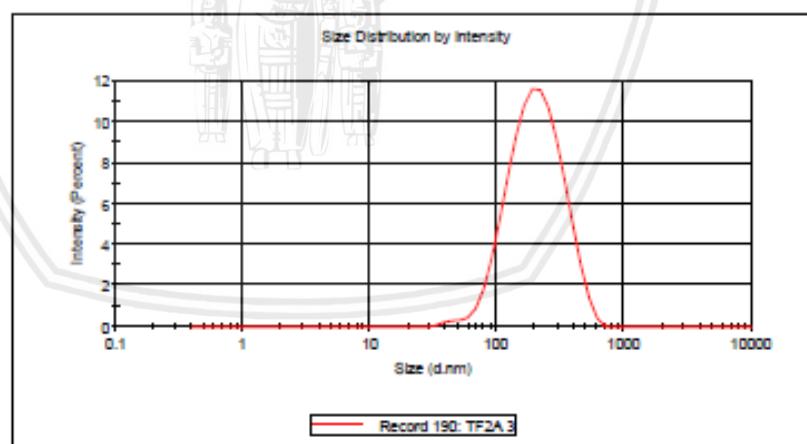
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 194.0	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 177.8	Peak 1:	Size (d.nm): 220.8	% Intensity: 100.0	St Dev (d.nm): 104.7
Pdi: 0.185	Peak 2:	0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.964	Peak 3:	0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



8. TF2B

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF2B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 210

Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorbance: 0.500

Measurement Date and Time: Friday, April 12, 2019 10:30:1...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 70

Count Rate (kops): 203.3

Measurement Position (mm): 1.05

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 5

Results

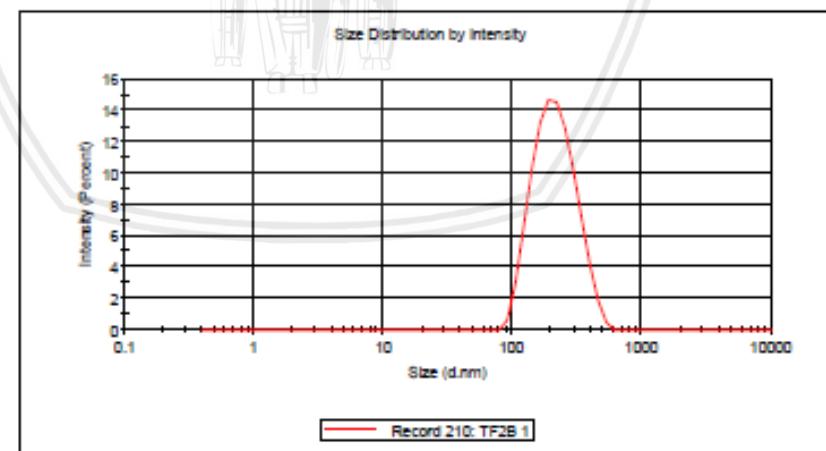
Z-Average (d.nm): 204.1

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

Pdi: 0.158 Peak 1: 224.1 100.0 83.65

Intercept: 0.956 Peak 2: 0.000 0.0 0.000

Result quality : Good





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF2B 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 213	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 11:36...

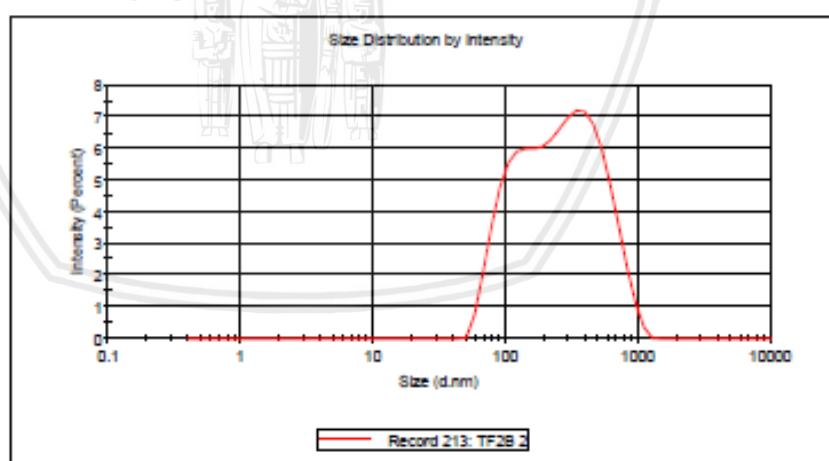
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 163.3	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 202.3	389.9	67.2	194.6
Pdi: 0.287	116.7	32.8	31.33
Intercept: 0.963	0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF2B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 214	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 11:39:...

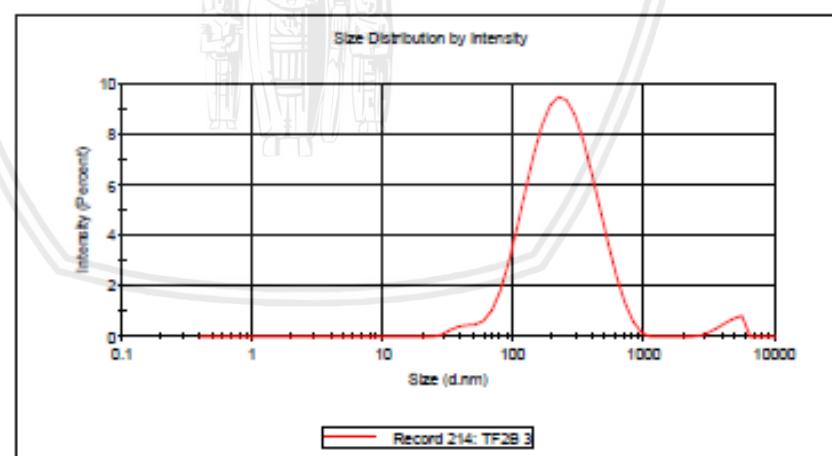
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 80
Count Rate (kcps): 162.0	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 202.0	Peak 1: 260.6	% Intensity: 97.4	St Dev (d.nm): 150.8
Pdi: 0.279	Peak 2: 4509	2.6	826.3
Interocept: 0.964	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



9. TF2C

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF2C 1
SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 219	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, April 12, 2019 10:20:0...

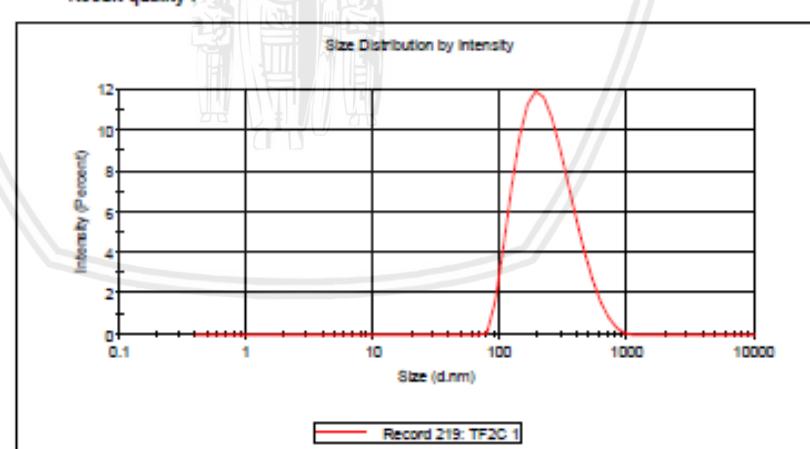
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 202.5	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm): 205.2	Peak 1: 250.1	% Intensity: 100.0	St Dev (d.nm): 128.8
Pdi: 0.179	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.964	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2


Sample Details

Sample Name: TF2C 3

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts
 Record Number: 221
 Material RI: 1.33
 Material Absorption: 0.500

Dispersant Name: Water
 Dispersant RI: 1.330
 Viscosity (cP): 0.8872
 Measurement Date and Time: Friday, April 12, 2019 10:30:1...

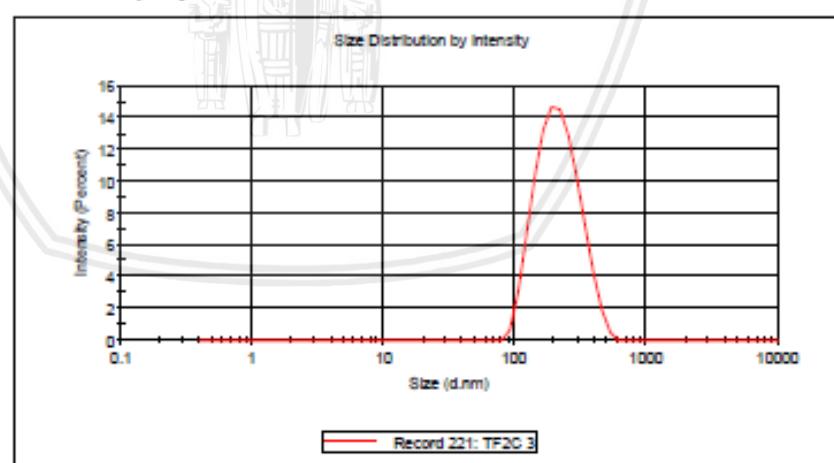
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
 Count Rate (kops): 203.3 Measurement Position (mm): 1.05
 Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 5

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 204.1	Peak 1: 224.1	100.0	83.65
Pdt: 0.158	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.956	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good





Size Distribution Report by Intensity v2.2

Sample Details

Sample Name: TF2C 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 220	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, April 12, 2019 10:25:0...

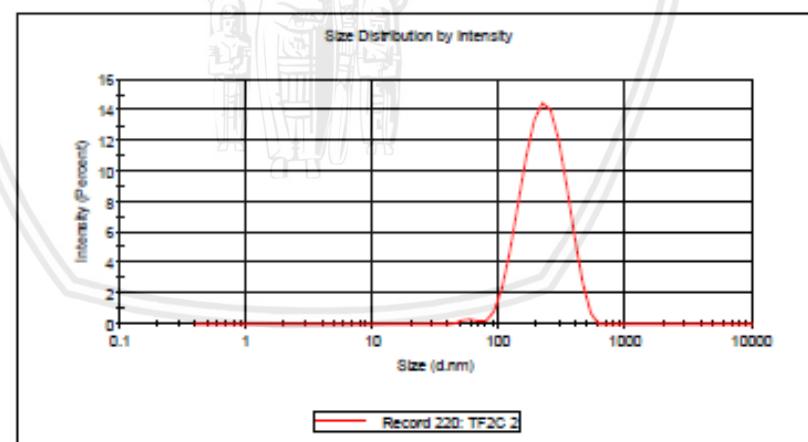
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 202.8	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm):	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
205.6	238.6	99.2	88.67
Pdi: 0.120	58.41	0.8	6.763
Intercept: 0.962	0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



10. TF3A

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF3A.1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 164

Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorption: 0.500

Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 488.5

Measurement Position (mm): 1.05

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 273.7

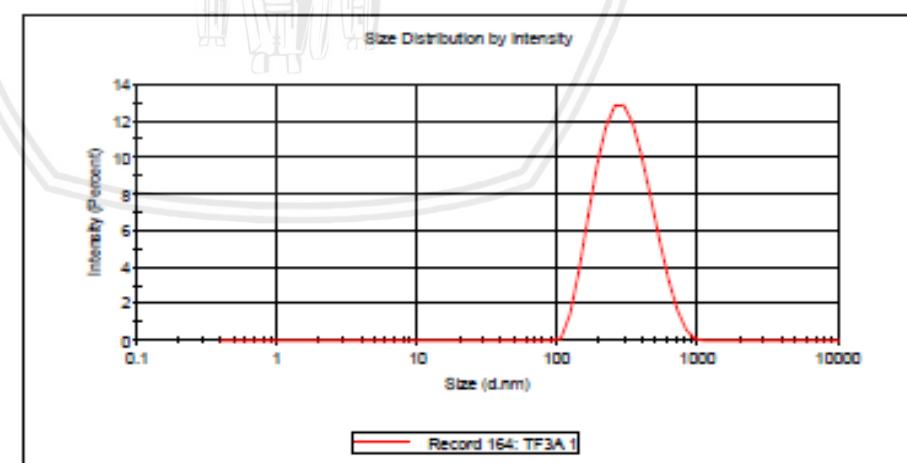
Size (d.nm): % Intensity: st Dev (d.n...

Peak 1: 316.8 100.0 137.0

Peak 2: 0.000 0.0 0.000

Peak 3: 0.000 0.0 0.000

Result quality : Good





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF3A 2
 SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Haifa 2019 (S).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 165	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

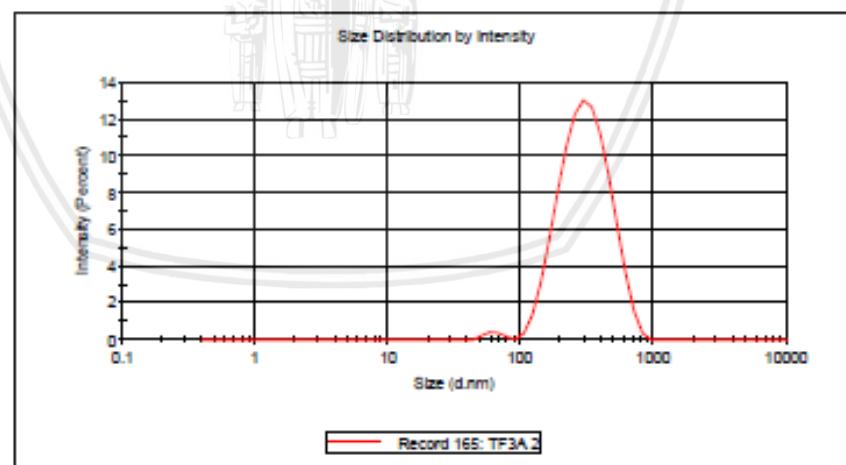
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kops): 491.4	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 270.1	Peak 1: 325.8	98.8	134.0
Pdi: 0.158	Peak 2: 63.76	1.2	9.949
Intercept: 0.921	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF3A.3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 166	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Wednesday, March 27, 2019 ...

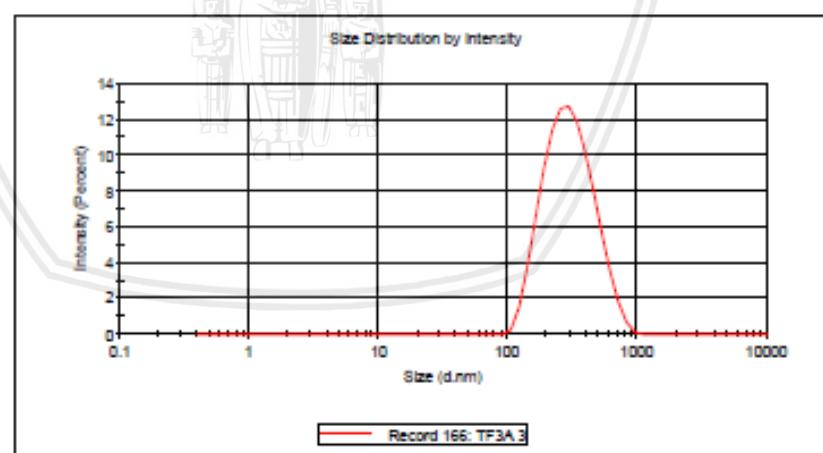
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 478.3	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 274.1	Peak 1: 320.0	100.0	140.4
Pdi: 0.171	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Interocept: 0.930	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality: Good



11. TF3B

Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF3B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

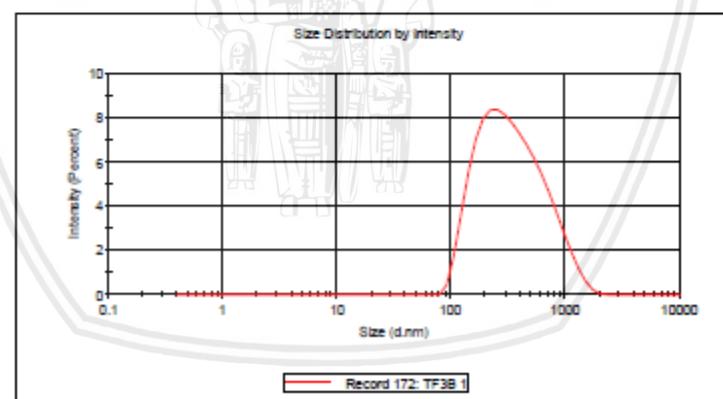
File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 172	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 12:00...

System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kope): 225.0	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm): 285.5	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Pdi: 0.256	Peak 1: 401.7	100.0	278.7
Interoprt: 0.913	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good	Peak 3: 0.000	0.0	0.000



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Haifa 2019 (5).dts
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts Dispersant Name: Water
Record Number: 175 Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33 Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500 Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 12:03...

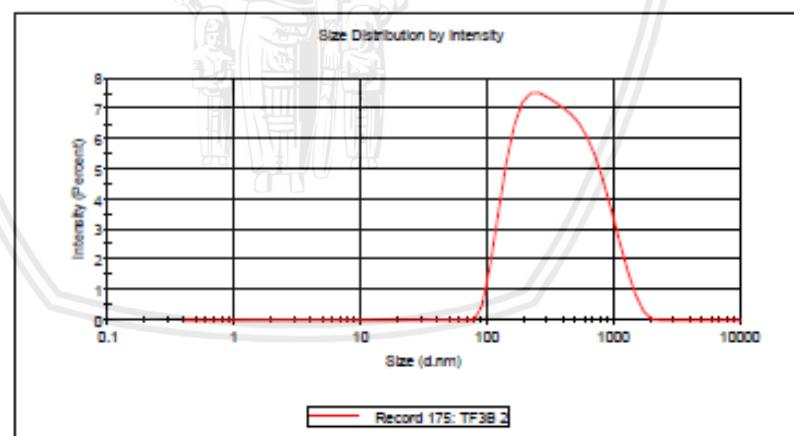
System

Temperature (°C): 25.0 Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 232.8 Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette Attenuator: 5

Results

Z-Average (d.nm):	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
292.1	Peak 1: 432.2	100.0	300.5
Pdt: 0.257	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.903	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: TF3B 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 174	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Monday, April 08, 2019 12:07...

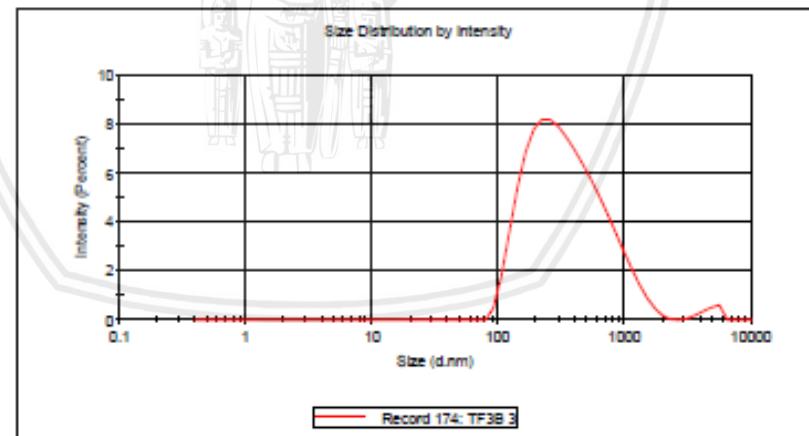
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kops): 232.7	Measurement Position (mm): 0.65
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 5

Results

	Size (d.n.m):	% Intensity:	St Dev (d.n.m):
Z-Average (d.n.m): 290.2	Peak 1: 413.2	98.3	304.3
Pdi: 0.273	Peak 2: 4737	1.7	748.8
Intercept: 0.899	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good



12. TF3C

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: TF3C 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: Hafts 2019 (5).dts

Dispersant Name: Water

Record Number: 182

Dispersant RI: 1.330

Material RI: 1.33

Viscosity (cP): 0.8872

Material Absorption: 0.500

Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:24:54...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kops): 295.1

Measurement Position (mm): 1.05

Cell Description: Disposable sizing cuvette

Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 280.4

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

Pdi: 0.145

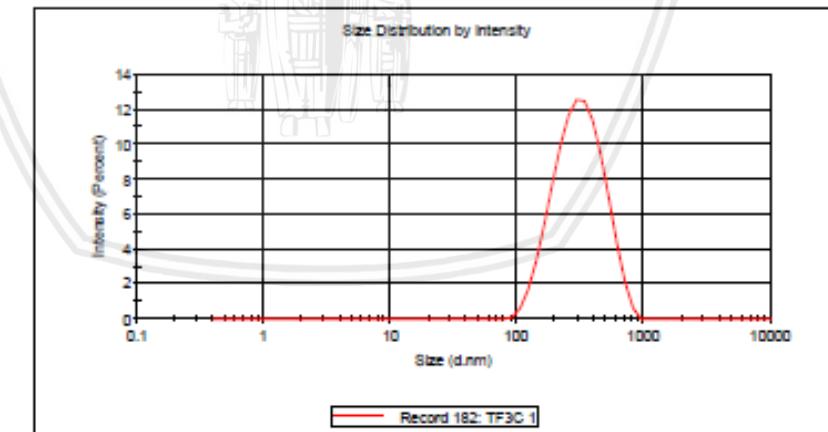
Peak 1: 333.1 100.0 142.0

Interocept: 0.947

Peak 2: 0.000 0.0 0.000

Result quality : Good

Size Distribution by Intensity





Size Distribution Report by Intensity v2.2

Sample Details

Sample Name: TF3C 2
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Haifa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 183	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:29:19...

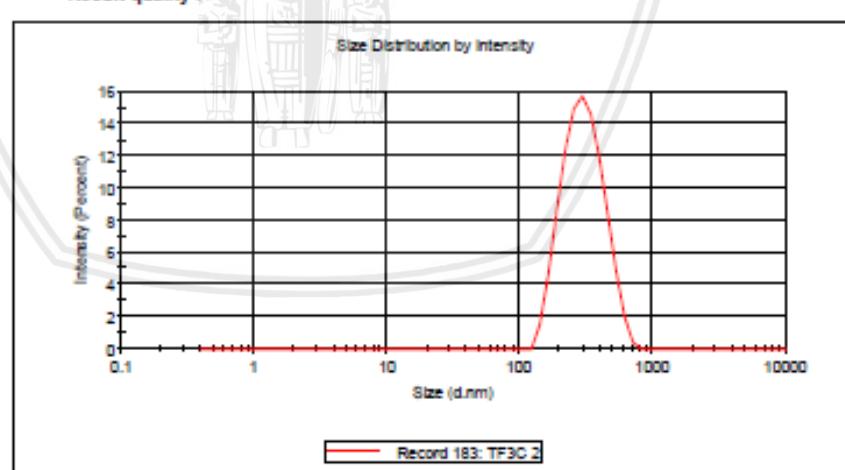
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 292.7	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 279.3	Peak 1: 314.4	% Intensity: 100.0	St Dev (d.nm): 109.0
Pdi: 0.109	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.947	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good





Size Distribution Report by Intensity

v2.2

Sample Details

Sample Name: TF3C 3
 SOP Name: mansettings.nano
 General Notes:

File Name: Halfa 2019 (5).dts	Dispersant Name: Water
Record Number: 192	Dispersant RI: 1.330
Material RI: 1.33	Viscosity (cP): 0.8872
Material Absorption: 0.500	Measurement Date and Time: Friday, May 10, 2019 1:27:07...

System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kope): 288.7	Measurement Position (mm): 1.05
Cell Description: Disposable sizing cuvette	Attenuator: 6

Results

Z-Average (d.nm): 278.9	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Pdi: 0.140	Peak 1: 316.9	100.0	123.1
Intercept: 0.946	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

