

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI KOMBINASI SURFAKTAN TWEEN 80
DAN SPAN 80 TERHADAP KARAKTERISTIK SOLID-LIPID NANOPARTIKEL
PTEROSTILBEN**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Fadhyla Widya Puspitasari

NIM 155070507111020

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI KOMBINASI SURFAKTAN TWEEN 80
DAN SPAN 80 TERHADAP KARAKTERISTIK SOLID-LIPID NANOPARTIKEL
PTEROSTILBEN**

Oleh:

Fadhyla Widya Puspitasari

NIM 155070507111020

Telah diuji pada
Hari : Selasa
Tanggal : 9 Juli 2019
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 2011068502181001

Pembimbing I/Penguji II

Pembimbing II/Penguji III

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

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

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 2011068502181001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fadhyla Widya Puspitasari

NIM : 155070507111020

Program Studi: Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

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

Malang, 9 Juli 2019

Yang membuat pernyataan,

(Fadhyla Widya Puspitasari)

NIM. 155070507111020

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Yang Maha Esa karena berkat dan rahmatNya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul “Pengaruh Variasi Konsentrasi Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Span 80 terhadap Karakteristik Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben”.

Penulisan tugas akhir ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dra. Diana Lyrawati, M.S., Ph.D., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi.
2. Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi dan selaku penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan pada penulis.
3. Hananditia Rachma Pramestutie, S.Farm., M.Farm., selaku Koordinator Tugas Akhir Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
4. Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar membimbing, memberikan arahan dan masukan kepada penulis, serta sebagai dosen pembimbing akademik yang telah membimbing dan memberikan masukan untuk keberhasilan akademik selama menempuh pendidikan sarjana di Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Oktavia Eka Puspita S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang selalu menyediakan waktunya untuk memberikan arahan dan masukan kepada penulis.
6. Segenap dosen Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya atas segala ilmu pengetahuan yang telah diberikan dan diajarkan kepada penulis dari awal penulis menempuh pendidikan hingga dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
7. Segenap laboran dan admin yang telah membantu melancarkan jalannya penelitian dan administrasi sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dengan baik.



8. Bapak Sujarwo dan Ibu Endah Catur Pujiwahyuni, orang tua tercinta dan terkasih yang tiada hentinya memberikan doa, kasih sayang, semangat, dan dukungan baik moril dan materiil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir.
9. Mentari Puspa Handayani, Arya Anugerah Prawira, dan Ardi Anugerah Wicaksana, saudara tersayang yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan tugas akhir.
10. Teman seperjuangan penelitian, Kartika Zulfa dan Haifa Nurmahliati yang sedari awal telah berjuang bersama dalam menyusun penelitian, selalu ada untuk membantu disaat ada kesulitan, serta selalu berusaha memberikan saran dan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan penelitian ini.
11. Sahabat yang paling mengerti penulis Wanda, Fatchur Rohmi, Zalfa, dan Intan atas segala bantuan, dukungan, saran, serta semangat yang terus diberikan baik disaat penelitian maupun diluar penelitian.
12. Teman-teman *Baegopa* (Febi, Alma, Rere, Ocha, Laras, Savvy), teman berbagi senang dan sedih Puji Astuti, sahabat SMA penulis *Hyper-A* (Ekan, Dinia, Sari, Rena, Aza), dan teman-teman pejuang lab lainnya.
13. Teman-teman seangkatan Farmasi 2015 khususnya kelas Farmasi B atas kekompakan dan pengalaman kebersamaan yang mewarnai kehidupan perkuliahan penulis.
14. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan tugas akhir ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna baik dari segi penyusunan maupun penulisan. Oleh karena itu, penulis membuka diri untuk kritikan maupun saran yang membangun, dengan harapan semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat.

Malang, 9 Juli 2019

Penulis

ABSTRAK

Puspitasari, Fadhyla Widya. 2019. *Pengaruh Variasi Konsentrasi Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Span 80 terhadap Karakteristik Solid-Lipid Nanopartikel 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.

Kulit merupakan organ yang memiliki fungsi pertahanan tubuh terhadap paparan sinar UV B yang diketahui memiliki efek induksi stres oksidatif penyebab munculnya penuaan dini dan kanker kulit. Pterostilben memiliki sifat antioksidan yang dapat mencegah dampak kronis UV B melalui modulasi respon antioksidan di epidermis kulit sehingga sistem pembawa obat lipofil, solid-lipid nanopartikel (SLN), dapat dimanfaatkan sebagai sistem pembawa pterostilben dengan harapan pterostilben akan terkonsentrasi pada epidermis sekaligus SLN memblokir UV secara fisik. Untuk mendapatkan efikasi tabir surya, karakteristik ideal tabir surya perlu dipenuhi, sementara dalam penerapan SLN, penggunaan surfaktan diduga dapat berpengaruh atas ketercapaian karakteristik tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 terhadap karakteristik SLN Pterostilben. SLN dibuat berdasarkan metode *hot homogenization* dan konsentrasi kombinasi surfaktan yang digunakan adalah 5%, 7,5%, dan 10%. Karakterisasi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dievaluasi dan dilakukan analisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc Tukey's HSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 tidak mempengaruhi karakteristik organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, dan potensial zeta, tetapi mempengaruhi karakteristik viskositas, daya sebar, daya lekat, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas. Selain itu, variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 di atas 7,5% akan berpengaruh terhadap peningkatan ukuran partikel SLN.

Kata kunci: sistem pembawa obat, surfaktan, tabir surya.

ABSTRACT

Puspitasari, Fadhyla Widya. 2019 *Effect of Combination Surfactant Concentration Tween 80 and Span 80 on Characteristic of Pterostilbene Solid-Lipid Nanoparticle*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Skin provides defense function against UV B radiation which responsible for oxidative stress induction and leads to premature aging and skin cancer. Pterostilbene has antioxidant properties that can prevent chronic effects of UV B through modulation of antioxidant responses in epidermis so that the use of lipophilic drug carrier systems, SLN, can be used as a pterostilbene carrier system and also be expected that pterostilbene will be concentrated in the epidermis while SLN physically blocking UV. To obtain the efficacy of sunscreen, the ideal characteristics of sunscreen need to be fulfilled, while in SLN application, a surfactant is supposed to have an effect on the achievement of these characteristics. The aim of this study was to investigate the effect of combination surfactant concentration tween 80 and span 80 on SLN's characteristic. SLN was made by hot homogenization method and concentration combination tween 80 and span 80 used were 5%, 7,5%, and 10%. Characterization of organoleptic, physical homogeneity, pH value, spreadability, adhesive activity, viscosity, particle size, polydispersity index, and zeta potential was evaluated. Statistical analyses were performed using One Way ANOVA test and Tukey's HSD post-hoc test. The results showed that variation concentration of tween 80 and span 80 did not affect organoleptic characteristics, physical homogeneity, pH value, and zeta potential, but affect to viscosity, spreadability, adhesive activity, particle size, and polydispersity index. In addition, concentration of tween 80 and span 80 combinations above 7.5% will increase particle size of SLN.

Keywords: drug carrier system, sunscreen, surfactant.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Struktur Kulit.....	6
2.2 Radiasi Ultra-Violet (UV) dan Dampaknya terhadap Kulit	8
2.2.1 Mekanisme Foto-Reaksi	9
2.3 Solid-Lipid Nanopartikel (SLN)	11
2.3.1 Komponen Pembentuk SLN.....	15
2.3.2 Metode Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel (SLN)	19
2.3.3 Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel (SLN).....	22
2.3.4 Solid-Lipid Nanopartikel (SLN) untuk Pemberian Topikal	25
2.4 Pterostilben	26
2.4.1 Mekanisme Fotoprotektif Pterostilben	27

2.5	Monografi Eksipien.....	29
2.5.1	Asam Stearat.....	29
2.5.2	Tween 80.....	30
2.5.3	Span 80.....	31
2.5.4	Aquades.....	32

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	34
3.2	Penjabaran Kerangka Konsep.....	35
3.3	Hipotesis Penelitian.....	37

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1	Rancangan Penelitian.....	38
4.2	Variabel Penelitian.....	38
4.3	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	38
4.4	Bahan dan Alat.....	39
4.4.1	Bahan.....	39
4.4.2	Alat.....	39
4.5	Definisi Operasional.....	40
4.6	Prosedur Penelitian.....	41
4.6.1	Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben.....	41
4.6.2	Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel.....	42
4.7	Skema Kerja.....	42
4.7.1	Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben.....	42
4.7.2	Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben.....	43
4.8	Rancangan Formula.....	43
4.9	Evaluasi Solid-Lipid Nanopartikel.....	45
4.9.1	Uji Organoleptik.....	45
4.9.2	Uji Homogenitas Fisik.....	45
4.9.3	Uji Nilai pH.....	46
4.9.4	Uji Viskositas.....	46
4.9.5	Uji Daya Sebar.....	47



4.9.6 Uji Daya Lekat.....	48
4.9.7 Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	48
4.9.8 Analisis Potensial Zeta.....	49
4.10 Analisis Data Statistik.....	50
4.10.1 Uji Normalitas.....	50
4.10.2 Uji Homogenitas Varian	50
4.10.3 Uji <i>One Way ANOVA</i>	51
4.10.4 Uji <i>Post-Hoc Tukey's Honestly Significant Difference (HSD)</i>	51

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben	52
5.2 Hasil Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben.....	53
5.2.1 Hasil Uji Organoleptik.....	53
5.2.2 Hasil Uji Homogenitas Fisik.....	54
5.2.3 Hasil Uji Nilai pH	55
5.2.4 Hasil Uji Viskositas.....	56
5.2.5 Hasil Uji Daya Sebar.....	56
5.2.6 Hasil Uji Daya Lekat.....	58
5.2.7 Hasil Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	59
5.2.8 Hasil Analisis Potensial Zeta	60
5.3 Hasil Analisis Data Statistik	60
5.3.1 Uji Normalitas.....	61
5.3.2 Uji Homogenitas Varian	61
5.3.3 Uji <i>One Way ANOVA</i>	62
5.3.4 Uji <i>Post-Hoc Tukey's Honestly Significant Difference (HSD)</i>	63

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	64
6.2 Keterbatasan Penelitian	71

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan	72
7.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN	80



DAFTAR GAMBAR

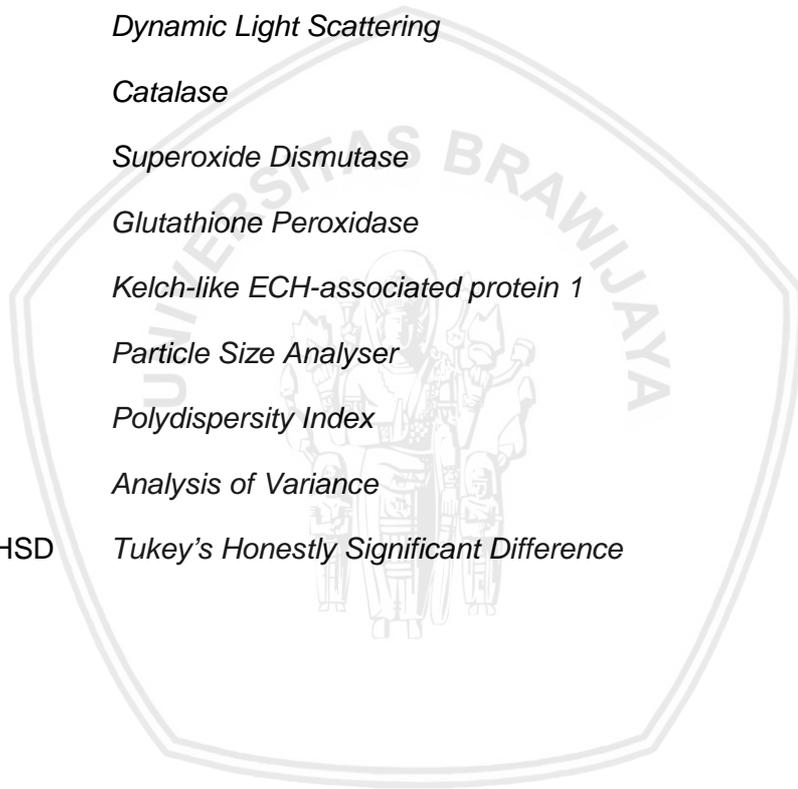
Gambar 2.1	Struktur Anatomi Kulit	8
Gambar 2.2	Mekanisme Foto-Reaksi Sinar UV pada Kulit.....	9
Gambar 2.3	Penggabungan Bahan Aktif ke dalam SLN	15
Gambar 2.4	Struktur Kimia Pterostilben.....	27
Gambar 2.5	Struktur Kimia Resveratrol	27
Gambar 2.6	Struktur Kimia Asam Stearat.....	30
Gambar 2.7	Struktur Kimia Tween 80.....	31
Gambar 2.8	Struktur Kimia Span 80	32
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian	34
Gambar 4.1	Skema Alur Pembuatan SLN Pterostilben.....	42
Gambar 4.2	Skema Alur Karakterisasi Formula SLN Pterostilben.....	43
Gambar 5.1	Tampilan Fisik SLN Pterostilben	52
Gambar 5.2	Gambaran Mikroskopis SLN Pterostilben.....	53
Gambar 5.3	Hasil Uji Homogenitas Fisik SLN Pterostilben	55
Gambar 5.4	Hasil Uji Daya Sebar SLN Pterostilben	57

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Spesifikasi Produk Solid-Lipid Nanopartikel	40
Tabel 4.2	Komposisi Formula SLN Pterostilben	44
Tabel 5.1	Hasil Uji Organoleptik SLN Pterostilben	54
Tabel 5.2	Hasil Uji Nilai pH SLN Pterostilben	55
Tabel 5.3	Hasil Uji Viskositas SLN Pterostilben	56
Tabel 5.4	Hasil Uji Daya Sebar SLN Pterostilben	57
Tabel 5.5	Hasil Uji Daya Lekat SLN Pterostilben	58
Tabel 5.6	Hasil Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas SLN Pterostilben	59
Tabel 5.7	Hasil Analisis Potensial Zeta SLN Pterostilben	60
Tabel 5.8	Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	61
Tabel 5.9	Hasil Uji Homogenitas Varian <i>Levene's Test</i>	61
Tabel 5.10	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	62
Tabel 5.11	Hasil Uji <i>Post-Hoc Tukey's HSD</i>	63

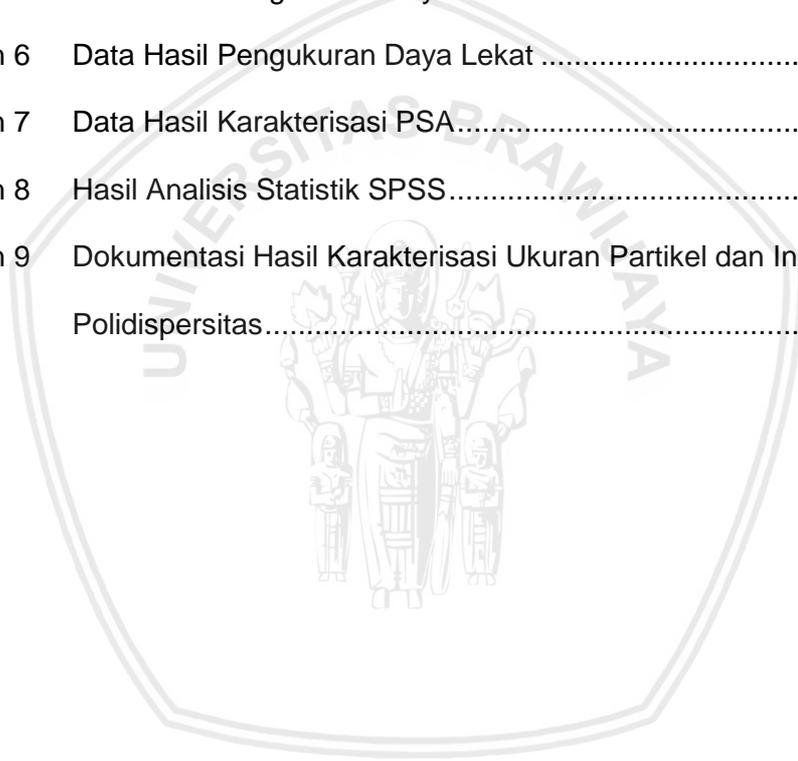
DAFTAR SINGKATAN

UV	<i>Ultraviolet</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
Nrf2	<i>Nuclear factor erythroid-2-related factor-2</i>
SLN	<i>Solid-Lipid Nanopartikel</i>
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
CAT	<i>Catalase</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
GPX	<i>Glutathione Peroxidase</i>
Keap1	<i>Kelch-like ECH-associated protein 1</i>
PSA	<i>Particle Size Analyser</i>
PDI	<i>Polydispersity Index</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
Tukey's HSD	<i>Tukey's Honestly Significant Difference</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Sertifikat Analisis Bahan Penelitian	80
Lampiran 2	Dokumentasi Penimbangan Bahan	86
Lampiran 3	Dokumentasi Pembuatan SLN	89
Lampiran 4	Data Hasil Pengukuran Nilai pH	90
Lampiran 5	Data Hasil Pengukuran Daya Sebar	90
Lampiran 6	Data Hasil Pengukuran Daya Lekat	91
Lampiran 7	Data Hasil Karakterisasi PSA	92
Lampiran 8	Hasil Analisis Statistik SPSS	93
Lampiran 9	Dokumentasi Hasil Karakterisasi Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	96



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI KOMBINASI SURFAKTAN TWEEN 80
DAN SPAN 80 TERHADAP KARAKTERISTIK SOLID-LIPID NANOPARTIKEL
PTEROSTILBEN

Oleh:

Fadhyla Widya Puspitasari

NIM 155070507111020

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 9 Juli 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 2011068502181001

Pembimbing I/Penguji II

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

Pembimbing II/Penguji III

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



Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 2011068502181001

ABSTRAK

Puspitasari, Fadhyala Widya. 2019. *Pengaruh Variasi Konsentrasi Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Span 80 terhadap Karakteristik Solid-Lipid Nanopartikel 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.

Kulit merupakan organ yang memiliki fungsi pertahanan tubuh terhadap paparan sinar UV B yang diketahui memiliki efek induksi stres oksidatif penyebab munculnya penuaan dini dan kanker kulit. Pterostilben memiliki sifat antioksidan yang dapat mencegah dampak kronis UV B melalui modulasi respon antioksidan di epidermis kulit sehingga sistem pembawa obat lipofil, solid-lipid nanopartikel (SLN), dapat dimanfaatkan sebagai sistem pembawa pterostilben dengan harapan pterostilben akan terkonsentrasi pada epidermis sekaligus SLN memblokir UV secara fisik. Untuk mendapatkan efikasi tabir surya, karakteristik ideal tabir surya perlu dipenuhi, sementara dalam penerapan SLN, penggunaan surfaktan diduga dapat berpengaruh atas ketercapaian karakteristik tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 terhadap karakteristik SLN Pterostilben. SLN dibuat berdasarkan metode *hot homogenization* dan konsentrasi kombinasi surfaktan yang digunakan adalah 5%, 7,5%, dan 10%. Karakterisasi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dievaluasi dan dilakukan analisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc Tukey's HSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 tidak mempengaruhi karakteristik organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, dan potensial zeta, tetapi mempengaruhi karakteristik viskositas, daya sebar, daya lekat, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas. Selain itu, variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 di atas 7,5% akan berpengaruh terhadap peningkatan ukuran partikel SLN.

Kata kunci: sistem pembawa obat, surfaktan, tabir surya.

ABSTRACT

Puspitasari, Fadhyla Widya. 2019 *Effect of Combination Surfactant Concentration Tween 80 and Span 80 on Characteristic of Pterostilbene Solid-Lipid Nanoparticle*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt. (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Skin provides defense function against UV B radiation which responsible for oxidative stress induction and leads to premature aging and skin cancer. Pterostilbene has antioxidant properties that can prevent chronic effects of UV B through modulation of antioxidant responses in epidermis so that the use of lipophilic drug carrier systems, SLN, can be used as a pterostilbene carrier system and also be expected that pterostilbene will be concentrated in the epidermis while SLN physically blocking UV. To obtain the efficacy of sunscreen, the ideal characteristics of sunscreen need to be fulfilled, while in SLN application, a surfactant is supposed to have an effect on the achievement of these characteristics. The aim of this study was to investigate the effect of combination surfactant concentration tween 80 and span 80 on SLN's characteristic. SLN was made by hot homogenization method and concentration combination tween 80 and span 80 used were 5%, 7,5%, and 10%. Characterization of organoleptic, physical homogeneity, pH value, spreadability, adhesive activity, viscosity, particle size, polydispersity index, and zeta potential was evaluated. Statistical analyses were performed using One Way ANOVA test and Tukey's HSD post-hoc test. The results showed that variation concentration of tween 80 and span 80 did not affect organoleptic characteristics, physical homogeneity, pH value, and zeta potential, but affect to viscosity, spreadability, adhesive activity, particle size, and polydispersity index. In addition, concentration of tween 80 and span 80 combinations above 7.5% will increase particle size of SLN.

Keywords: drug carrier system, sunscreen, surfactant.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ tubuh terbesar yang tersusun dari dua lapisan utama yakni epidermis dan dermis. Epidermis memiliki peranan besar dalam ketahanan terhadap stres lingkungan seperti adanya patogen infeksius, agen kimia, dan paparan sinar ultraviolet (UV) karena epidermis adalah bagian terluar dari kulit dan memiliki peranan terhadap kontak tubuh dengan lingkungan (D'Orazio *et al.*, 2013). Sinar ultraviolet B (UV B) merupakan faktor penyebab berbagai keadaan patologi kulit, seperti eritema, luka bakar (*sun burn*), penuaan dini, dan tumor kulit. Radiasi sinar UV B yang berada pada kisaran panjang gelombang 290 hingga 320 nm, memiliki daya 1000 kali lebih mampu menyebabkan kulit terbakar dibandingkan radiasi sinar UV-A. Sinar UV-B bertindak terutama pada lapisan sel basal epidermis kulit dan lebih bersifat genotoksik daripada radiasi sinar UV-A (Donglikar and Deore, 2016). Berdasarkan Chen *et al.* (2017) dan Li *et al.* (2012), sinar UV B dianggap sebagai komponen mutagenik yang paling ampuh dalam menyebabkan kerusakan langsung pada DNA seluler serta menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) di lapisan epidermis dan dermis, dimana kedua proses tersebut dapat menginduksi terjadinya inflamasi, stres oksidatif, disregulasi jalur sinyal, dan imunosupresi, yang semuanya merupakan faktor penyebab gangguan pada kulit, seperti penuaan dini dan kanker kulit.

Di Indonesia, kanker kulit termasuk ke dalam jenis kanker yang paling banyak dijumpai setelah kanker serviks uteri dan ovarium, serta kanker

payudara. Berdasarkan hasil survei Riskesdas pada tahun 2017, distribusi kanker kulit terbanyak ditemukan berada di wilayah Jawa Tengah, disusul Jawa Barat, dan Jawa Timur. Insidensi kanker kulit di wilayah Jawa Barat serta Lampung dinyatakan pula telah menduduki jumlah terbanyak dibandingkan jenis kanker lainnya (Dewi, 2017). Sementara itu, didukung oleh penelitian *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2013, melanoma merupakan beban penyakit kulit terbesar di Australia, Amerika Utara, Eropa Barat, dan Eropa Tengah (Karimkhani *et al.*, 2017). Selain kanker kulit, fenomena penuaan kulit karena faktor lingkungan yakni paparan sinar matahari kronis juga menjadi salah satu tantangan besar kesehatan kulit global berdasarkan pernyataan *The International League of Dermatological Societies* (ILDS) pada tahun 2013 (Peytavi *et al.*, 2016). Dengan teridentifikasinya sejumlah insiden gangguan kulit akibat paparan sinar matahari, penggunaan bahan-bahan yang memiliki sifat fotoprotektif untuk melindungi kulit dari kerusakan baik jangka pendek maupun jangka panjang merupakan hal yang diminati saat ini.

Pterostilben merupakan analog resveratrol yang dapat ditemukan pada beberapa tumbuhan, salah satunya adalah pada *blueberry*. Pterostilben yang termasuk senyawa golongan stilben yang juga merupakan golongan senyawa polifenol, diproduksi oleh tanaman sebagai respon terhadap kondisi lingkungan seperti adanya infeksi mikroba atau paparan sinar UV yang berlebihan. Pterostilben memiliki sifat antioksidan karena adanya 1 gugus hidroksil dan 2 gugus metoksi yang dapat berperan sebagai agen *scavenger* terhadap ROS ekstraseluler. Pterostilben secara efektif dapat mencegah dampak kronis UV B karena adanya keterlibatan aktivitas *Nuclear factor erythroid-2-related factor-2* (Nrf2) yang berperan dalam pertahanan sel terhadap stres oksidatif di lapisan

epidermis (Sirerol *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2017). Oleh karena kemampuan fotoproteksi yang dimiliki pterostilben menunjukkan hubungan yang erat dengan kapasitas pterostilben untuk memodulasi respon antioksidan Nrf2, maka pengaplikasian pterostilben pada rute topikal dinilai tepat untuk mencegah dampak UV B pada kulit.

Seiring terjadinya perkembangan di bidang nanoteknologi, metode sintesis nanopartikel merupakan sebuah pendekatan yang menjanjikan dan dapat digunakan sebagai pengembangan sistem pembawa biokompatibel untuk berbagai senyawa atau obat, termasuk senyawa dengan sifat lipofilisitas yang tinggi seperti UV absorber untuk penggunaan topikal. Namun, keberhasilan penerapan nanopartikel sebagai sistem pembawa akan tergantung pada beberapa hal, salah satunya adalah ukuran partikel. Solid-Lipid Nanopartikel (SLN) merupakan sistem pembawa yang dikembangkan sebagai sistem alternatif untuk sistem pembawa yang sudah ada terutama untuk obat-obatan bersifat lipofilik. SLN memiliki ukuran submikron yang mana emulsi lipid digantikan oleh lipid padat. SLN digunakan sebagai pembawa obat rute topikal karena partikel lipid yang berukuran kecil dapat memberikan interaksi yang erat dengan stratum korneum dan meningkatkan akumulasi obat di lapisan kulit terluar (Wu and Guy, 2009; Shrotriya *et al.*, 2018). Selain itu, SLN memiliki kemampuan untuk membentuk lapisan film oklusif tidak terlihat pada stratum korneum yang dapat memastikan pengurangan *transepidermal water loss* dan peningkatan kadar air di kulit (Mukherjee *et al.*, 2009; Lacatusu *et al.*, 2011; Garcia and Rondero, 2015; Khameneh *et al.*, 2015). Berdasarkan Yadav *et al.* (2016), secara individu SLN dapat berperan sebagai tabir surya karena memiliki sifat *lightscattering* atau pemencar cahaya. Oleh karena itu, SLN dapat diterapkan sebagai sistem

pembawa obat dengan target topikal sekaligus pemblokir UV fisik yang menjanjikan.

Berdasarkan kelarutan pterostilben yang tinggi dalam lipid, SLN dapat dimanfaatkan sebagai sistem pembawa pterostilben dengan harapan pterostilben akan terkonsentrasi pada lapisan epidermis sekaligus dapat memberikan sifat pemblokir UV fisik. Dengan penggabungan manfaat pterostilben dan keunggulan yang dimiliki SLN, maka pengaplikasian SLN pterostilben dapat ditujukan sebagai tabir surya.

Efikasi tabir surya akan diperoleh jika tabir surya mampu memenuhi keadaan ideal. Keadaan ideal tersebut didapatkan ketika tabir surya mampu memenuhi karakteristik berikut: tabir surya harus efisien dalam hal penyerapan atau penyebaran sinar UV, stabil, dapat diaplikasikan secara topikal dan tidak menembus kulit, serta kedap air (Yadav *et al.*, 2016). Untuk memenuhi persyaratan karakteristik tersebut sementara diaplikasikan sistem penghantaran SLN, penggunaan komponen surfaktan diduga dapat berperan andil karena surfaktan merupakan salah satu komponen pembentuk partikel SLN. Selain itu, berdasarkan literatur (Garud *et al.*, 2012; Khan *et al.*, 2017) diketahui bahwa konsentrasi penggunaan surfaktan akan mempengaruhi stabilitas fisik SLN, sehingga surfaktan memiliki peranan penting dalam formulasi SLN. Dengan demikian, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi surfaktan terhadap karakteristik solid-lipid nanopartikel pterostilben yang meliputi organoleptis, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 terhadap karakteristik solid-lipid nanopartikel pterostilben yang meliputi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 terhadap karakteristik solid-lipid nanopartikel pterostilben yang meliputi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta.

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Akademis

Mahasiswa dapat memperluas pengetahuan terhadap formulasi, dengan menerapkan pengembangan bidang keilmuan farmasetika khususnya pembuatan solid-lipid nanopartikel pterostilben.

2. Manfaat Praktis

Mahasiswa diharapkan dapat ikut memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya di bidang farmasetika berupa pengembangan formulasi solid-lipid nanopartikel pterostilben.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

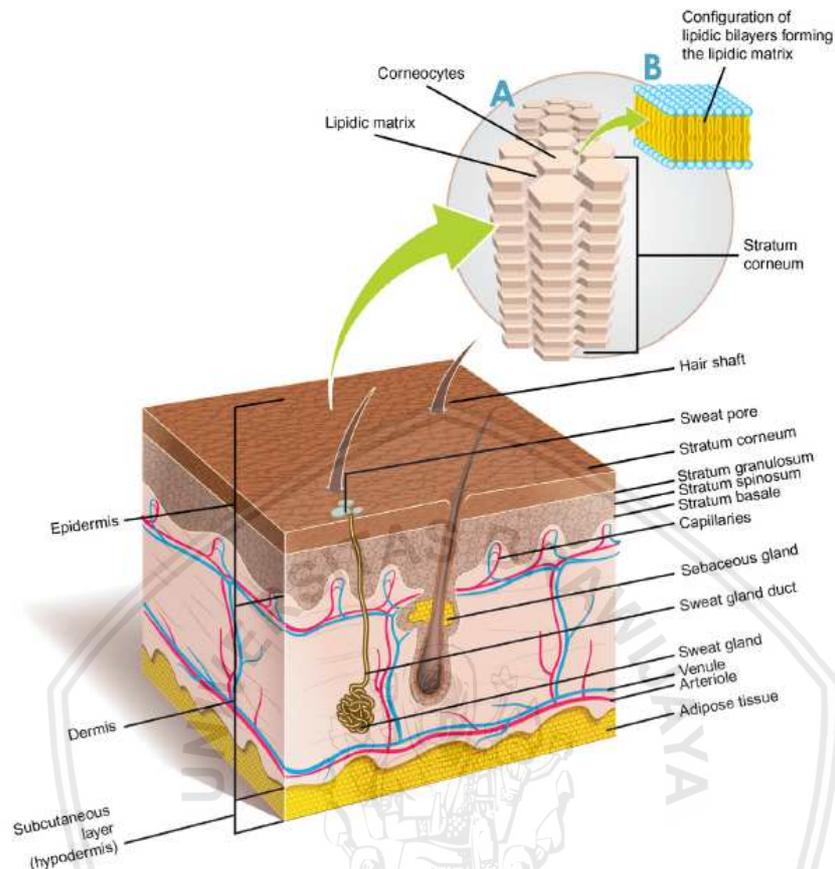
2.1 Struktur Kulit

Kulit merupakan organ dengan area permukaan terbesar dari tubuh manusia. Kulit manusia memiliki area permukaan sekitar 1,5-2,0 m². Kulit memiliki fungsi utama dalam membentuk penghalang atau pelindung yang kompleks terhadap agen-agen eksternal berbahaya dari lingkungan dan xenobiotik, termasuk ancaman biologis, fisik, dan kimia (Donglikar and Deore, 2016; Lemos *et al.*, 2018).

Kulit merupakan situs potensial untuk pemberian obat non-invasif dan tanpa rasa sakit karena aksesibilitas kulit yang mudah dan luas permukaan yang besar. Obat yang diberikan pada kulit dapat memiliki efek topikal atau transdermal. Pada efek transdermal, kulit berperan sebagai rute pemberian. Dengan cara ini, tidak ada interaksi dalam lapisan kulit yang harus terjadi yang mana dibutuhkan jaminan permeabilitas maksimum sehingga obat dapat mencapai sirkulasi sistemik pada konsentrasi efektif. Sementara untuk memberikan efek topikal, obat yang diberikan harus tetap berada di kulit dengan jumlah minimal untuk mencapai sirkulasi sistemik, atau obat perlu menyeberangi lapisan terluar kulit, yakni stratum korneum untuk mendapatkan hasil efektif (Lemos *et al.*, 2018).

Kulit dapat dibagi menjadi tiga lapisan: epidermis, dermis, dan hipodermis. Lapisan kulit pertama adalah epidermis, yang berfungsi sebagai tujuan pertahanan. Epidermis dapat dibagi menjadi dua sublayer: stratum korneum dan viable epidermis. Stratum korneum memiliki karakteristik lipofilik dan berfungsi

sebagai penghalang kulit utama terhadap penetrasi obat dan agen asing lainnya. Stratum korneum memiliki ketebalan 6-13 μm , tergantung pada keadaan hidrasi dan area tubuh manusia. Stratum korneum terdiri dari 15 lapisan mati, sel-sel yang kaya protein terdehidrasi dan keratinosit yang sangat khusus, yang disebut korneosit. Korneosit merupakan sel poligonal yang dikelilingi oleh matriks lipid dan membentuk struktur yang sangat terorganisasi. Lipid penyusun utama adalah ceramide, asam lemak bebas, kolesterol, dan sterol atau ester lilin, yang sebagian besar berkarakteristik nonpolar. Sel-sel tersebut dihubungkan oleh korneodesmosom dan dikemas dengan filamen keratin untuk menghasilkan lapisan kedap air yang sangat tinggi. Namun, ada beberapa daerah hidrofilik di SC dekat dengan bagian polar dari lipid amfifilik yang menyusun matriks lipid. Daerah ini dikenal sebagai berpori berair, yang memiliki diameter bervariasi antara 0,4 dan 3,6 nm. Komponen struktural ini memastikan bahwa stratum korneum memenuhi fungsinya sebagai penghalang dengan kemampuan selektivitas yang baik, mampu menghindari hilangnya air, dan mampu menyediakan penetrasi senyawa atau molekul bermuatan tinggi (Lemos *et al.*, 2018).



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit

2.2 Radiasi Ultra-Violet (UV) dan Dampaknya terhadap Kulit

Radiasi Ultraviolet (UV) adalah bagian dari radiasi elektromagnetik yang terletak di antara sinar-X dan cahaya tampak dalam rentang 200 hingga 400 nm. Radiasi ultraviolet memiliki 3 kategori tergantung pada panjang gelombang sebagai berikut: (Donglikar and Deore, 2016)

a. Radiasi UV-A

Radiasi ini berkisar antara 320 hingga 400 nm. UV-A merupakan radiasi yang paling bertanggung jawab terhadap proses terjadinya penggelapan kulit karena produksi melanin berlebih di epidermis, *premature photo-aging*,

penekanan fungsi imunologi, dan bahkan terjadinya nekrosis sel-sel endotel dan kerusakan pembuluh darah kulit.

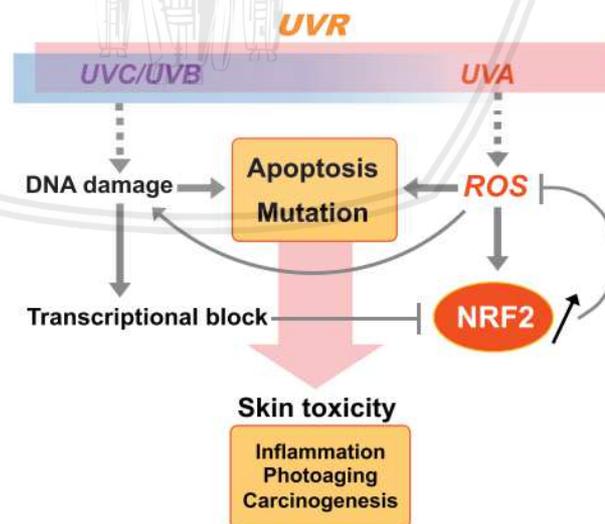
b. Radiasi UV-B

Radiasi UV-B berkisar di panjang gelombang antara 280 hingga 320 nm. Radiasi UV-B dikenal sebagai sinar pembakar karena radiasi ini 1000 kali lebih mampu menyebabkan kulit terbakar daripada UV-A. Sinar UV-B bertindak terutama pada lapisan sel basal epidermis kulit tetapi lebih bersifat genotoksik daripada radiasi UV-A. Kulit yang terbakar karena sinar matahari adalah faktor risiko utama terjadinya melanoma dan kanker kulit non-melanoma.

c. Radiasi UV-C

Radiasi UV-C berkisar antara 200 hingga 280 nm. Radiasi UV-C dikatakan kurang efektif dan berbahaya dibanding radiasi UV-A dan UV-B karena disaring oleh lapisan ozon stratosfer.

2.2.1 Mekanisme Foto-Reaksi



Gambar 2.2 Mekanisme Foto-Reaksi Sinar UV pada Kulit

Radiasi ultraviolet (UV R) merupakan salah satu agen paling genotoksik yang ada di seluruh lingkungan. Paparan UV R dalam jangka waktu pendek dapat menyebabkan respon inflamasi seperti *sunburn* (eritema dan edema). Sementara dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan *photoaging* seperti kerutan dan pigmentasi, bahkan karsinogenesis. Genotoksisitas UV R berasal dari kapasitasnya untuk menghasilkan kerusakan DNA, yang dapat menyebabkan mutasi pada genom kulit, sehingga terjadi inaktivasi gen yang diperlukan untuk homeostasis kulit dan aktivasi gen yang terkait dengan transformasi onkogenik (Ikehata and Yamamoto, 2018).

UV R menghasilkan kerusakan DNA melalui dua mekanisme yang berbeda. Mekanisme pertama adalah fotoreaksi langsung foton-foton UV R dengan basa pirimidin DNA, yang mengarah pada pembentukan dimer siklobutan piridin atau CPD (dapat menyebabkan eritema, edema, kulit terbakar, dan apoptosis sel), sedangkan mekanisme kedua adalah proses tidak langsung yang dimediasi oleh produksi *reactive oxygen species* (ROS). Karena UVR dapat menyebabkan kerusakan pada basa DNA seperti CPD yang sangat menghambat transkripsi, maka akibatnya akan terjadi perlambatan aktivasi transkripsi yang dimediasi *Nuclear factor erythroid-2-related factor-2* (Nrf2) selaku mekanisme tubuh yang dapat melindungi dari genotoksisitas sinar UV. Saat Nrf2 teraktivasi, terjadi peningkatan aktivitas antioksidatif untuk menetralkan jalur produksi ROS sehingga dapat dikatakan Nrf2 mampu melindungi toksisitas UV R. Namun, aktivasi Nrf2 terkadang hanya memiliki sedikit efek penekanan pada toksisitas UV R karena UV C/UV B memiliki kemampuan yang kuat

untuk merusak basa DNA yang menyebabkan penurunan regulasi Nrf2 melalui penghambatan transkripsi (Ikehata and Yamamoto, 2018).

2.3 Solid-Lipid Nanopartikel (SLN)

Pada awal tahun 1960-an, pengembangan nanopartikel dilakukan dengan mengenalkan emulsi yang mampu memfasilitasi administrasi banyak obat lipofilik dan menawarkan adanya keuntungan berupa peningkatan produksi ke skala industri. Namun ternyata, emulsi menunjukkan adanya kelemahan karena stabilitas fisik dari sistem emulsi buruk yang dapat menghasilkan aglomerasi diikuti oleh terjadinya pemisahan fase. Kelemahan lain dari emulsi adalah adanya kesulitan dalam mencapai pelepasan berkelanjutan yang mana hanya obat dengan sifat sangat lipofilik yang mampu memperlihatkan profil pelepasan yang diinginkan. Liposom kemudian dikembangkan untuk mengatasi kekurangan tersebut. Liposom hadir dengan keuntungan karena bersifat biokompatibel dan biodegradabel. Namun, sistem liposom juga memiliki banyak kekurangan seperti stabilitas fisik yang rendah dan mudah mengalami *drug expulsion*. Nanopartikel polimerik yang bersifat biokompatibel dan biodegradabel kemudian dikembangkan sebagai upaya untuk mengatasi kekurangan emulsi sebagai sistem penghantaran. Meskipun nanopartikel polimerik ini menghadirkan banyak keuntungan dibandingkan emulsi tetapi masih memiliki kelemahan misalnya waktu tinggal yang lama, toksisitas, dan adanya sisa pelarut organik (Kathe *et al.*, 2014).

Pada awal 1990-an, kemudian difokuskan pengembangan nanopartikel dengan matriks lipid yang akan padat pada kondisi ambien. Tujuannya adalah untuk memiliki sistem penghantaran lipid inert dengan matriks padat yang akan

membatasi mobilitas obat dan memberikan stabilitas yang lebih besar. Sistem penghantaran yang menjanjikan ini menggabungkan keuntungan dari nanopartikel polimerik dan emulsi mikron dan disebut sebagai solid-lipid nanopartikel (SLN). Dasar pemikiran di balik pengembangan SLN adalah untuk menghasilkan sistem biokompatibel yang dapat menggabungkan berbagai obat yang beragam secara kimia, meminimalkan *drug expulsion*, meminimalkan degradasi obat selama proses ADME dan menjadi sistem pelepasan terkontrol (Kathe *et al.*, 2014).

SLN merupakan sistem terdispersi yang memiliki ukuran submikron atau mulai dari 40-1000 nm dengan bentuk morfologi spheris yang dapat dipelajari melalui *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) serta digunakan sebagai alternatif sistem pembawa partikulat polimerik (Naseri *et al.*, 2015).

SLN memiliki sifat dan karakteristik yang berbeda dengan sistem pembawa lainnya. SLN menggabungkan keuntungan dari nanopartikel polimerik, emulsi lipid, dan liposom, namun juga sekaligus menghindari kerugian dari sistem pembawa tersebut. Beberapa keuntungan dari SLN meliputi:

- a. Memiliki stabilitas jangka panjang yang lebih baik untuk skala produksi dibandingkan dengan liposom
- b. Matriks lipid yang terbuat dari lipid fisiologis menurunkan potensi bahaya dan toksisitas
- c. Mudah dibuat jika dibandingkan dengan nanopartikel bipolimer
- d. Memiliki kontrol yang baik terhadap kinetika pelepasan senyawa yang dienkapsulasi
- e. Dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa yang dibawa

- f. Memiliki perlindungan kimiawi terhadap senyawa labil
- g. Bahan baku yang dibutuhkan sama dengan pembuatan emulsi
- h. Dapat diproduksi dalam skala besar
- i. Dapat mencapai konsentrasi tinggi senyawa fungsional

Sementara itu, SLN juga memiliki kelemahan dimana memungkinkan untuk terjadinya pertumbuhan partikel, muncul kecenderungan terjadinya gelasi secara tidak terduga, adanya transisi polimer yang dinamis, dan terkadang terjadi *burst release* (Yadav *et al.*, 2013).

Pada kontak dengan media berair, obat dapat dipartisi dari luas permukaan yang sangat besar yang disediakan oleh SLN. Selain itu, SLN dapat meningkatkan permeasi jaringan dan sel sehingga pemindahan obat ke tempat yang diinginkan dan peningkatan efikasi obat dapat dilakukan (Kathe *et al.*, 2018).

SLN memiliki beberapa model penggabungan bahan aktif ke dalam SLN, diantaranya adalah sebagai berikut:

- a. *Homogenous matrix model*

Homogenous matrix model atau *solid solution model* dapat diperoleh ketika obat terdispersi secara homogen ke dalam matriks lipid. Model ini akan diperoleh ketika menerapkan teknik *cold homogenization* atau ketika obat yang sangat lipofil dapat digabungkan ke dalam SLN dengan sedemikian rupa sehingga teknik *hot homogenization* dapat diterapkan tanpa memerlukan surfaktan atau agen pelarut (Shah *et al.*, 2015). Dalam metode *cold homogenisation*, lipid mengandung obat terlarut dalam bentuk yang tersebar secara molekuler. Pemutusan secara mekanis oleh *high*

pressure homogenization mengarah ke terbentuknya nanopartikel yang memiliki struktur matriks homogen (Müller *et al.*, 2002).

b. *Drug-enriched shell model*

Model struktur *drug-enriched shell* diperoleh ketika droplet cairan panas mendingin dengan cepat untuk membentuk nanopartikel lipid sebagai hasil dari pemisahan fase. Dalam pembentukannya, terjadi mekanisme pengendapan lipid selama proses produksi dan dengan mempartisi ulang obat yang terjadi selama tahap pendinginan. Pada teknik *hot homogenization*, setiap droplet merupakan campuran lipid dan obat yang telah meleleh. Lalu pada tahap pendinginan cepat, akan mempercepat terjadinya presipitasi lipid pada bagian *core* atau inti partikel dan seiring hal tersebut, terjadi pula peningkatan konsentrasi obat dalam cairan terluar hingga terbentuk struktur *drug-enriched shell*. Kelarutan obat dalam campuran surfaktan-air pada suhu tinggi adalah faktor lain yang dapat mempengaruhi pengendapan obat di cangkang partikel. Selama proses *hot homogenization*, obat sebagian bergerak keluar dari inti lipid karena kelarutannya yang meningkat dalam larutan surfaktan. Namun, kelarutan obat dalam larutan surfaktan menurun ketika dispersi didinginkan. Hal ini kemudian mengarah pada memusatnya obat di cangkang partikel. Model struktural ini cocok untuk penggabungan obat yang dilepaskan dalam jumlah yang begitu besar (Shah *et al.*, 2015).

c. *Drug-enriched core model*

Model *drug-enriched core* diperoleh ketika mekanisme rekristalisasi yang terjadi merupakan kebalikan dari mekanisme rekristalisasi model *drug-enriched shell*. Morfologi ini diperoleh ketika obat memiliki kecenderungan mengkristal sebelum lipid. Obat akan larut dalam lelehan lipid dekat dengan kelarutan jenuhnya. Proses pendinginan droplet menyebabkan kelarutan jenuh obat dalam lelehan lipid yang sangat berlebih dan mengarah pada rekristalisasi obat sebelum rekristalisasi lipid. Pendinginan tambahan juga mengarah pada rekristalisasi lipid yang membentuk membran di sekitar inti yang sudah diperkaya obat. Model struktural ini cocok untuk obat-obatan yang memerlukan pelepasan lebih lama dalam jangka waktu tertentu (Shah *et al.*, 2015).



Gambar 2.3 Penggabungan Bahan Aktif ke dalam SLN

2.3.1 Komponen Pembentuk SLN

Secara umum, SLN terdiri dari inti padat yang bersifat hidrofobik dan dilapisi oleh fosfolipid monolayer. Inti padat SLN mengandung obat terlarut atau dapat dikatakan obat yang dibawa akan terdispersi dalam matriks lipid

padat yang mudah melebur. Sementara itu, rantai hidrofobik dari fosfolipid melekat pada matriks lipid. Biokompatibel lipid padat yang menyusun SLN berada pada rentang 0,1-30 (% b/b) yang terdispersi dalam fase air atau di dalam larutan surfaktan. Surfaktan digunakan dalam konsentrasi sekitar 0,5-5% untuk meningkatkan stabilitas SLN (Ramteke *et al.*, 2012; Naseri *et al.*, 2015).

2.3.1.1 Lipid Padat

Lipid merupakan komponen utama dalam formulasi SLN yang menentukan stabilitas, pelepasan, efisiensi penyerapan, dan *drug loading* (Kathe *et al.*, 2018). Lipid padat berperan dalam membentuk inti nanopartikel lipid dan membentuk matriks yang dapat mengakomodasi bahan aktif (satu atau lebih dari satu). Semua bahan ini dimaksudkan untuk memadat (setelah diproses pada suhu $>T_m$) atau mengendap (bila diproses dengan bantuan pelarut organik yang nantinya akan dikeluarkan pada tahap akhir proses produksi) dan membentuk kristal spheris (Doktorovova *et al.*, 2017).

Faktor yang paling penting untuk dipertimbangkan dalam membentuk matriks lipid adalah: (Doktorovova *et al.*, 2017)

1. Kelarutan obat dalam lipid yang bersangkutan, hal ini berguna untuk mendapatkan efisiensi penyerapan yang tinggi dan kapasitas muatan.
2. T_m dari lipid, sehubungan dengan karakteristik fisikokimia (suhu dekomposisi, suhu di mana terjadi degradasi).
3. T_m dari lipid, mengingat bahwa T_m ini kemungkinan besar akan menurun setelah pemrosesan, terutama ketika menggunakan metode persiapan berdasarkan pemrosesan lelehan lipid. Adanya penurunan

kristalinitas dan tingkat *drug expulsion* dikatakan menguntungkan tetapi juga dapat mengganggu beberapa fungsi SLN, yaitu kapasitas untuk mengontrol pelepasan obat dan perlindungan obat dari cahaya, kelembaban, atau lingkungan asam/basa.

Salah satu pertimbangan penting terkait lipid adalah lipofilisitas obat ke lipid. Idealnya, fase lipid harus sangat lipofilik sehingga obat lipofilik dapat dimasukkan dan dilarutkan dengan mudah ke dalamnya. Parameter lain, yang memiliki peran penting, adalah viskositas dan sudut kontak lipid (atau campuran obat-lipid) dengan air. Lipid yang sangat kental sulit diatasi dan memerlukan energi yang lebih tinggi untuk proses sonikasi. Hal ini dapat menyebabkan degradasi beberapa obat seperti DNA atau peptida. Telah ditunjukkan dalam penelitian bahwa lipid dengan sudut kontak tinggi dapat menghasilkan partikel yang lebih besar, yang tidak optimal (Kathe *et al.*, 2014). Lipid yang umum digunakan dalam pembuatan SLN diantaranya adalah asam lemak, steroid, wax, monogliserida, digliserida, dan trigliserida (Yadav *et al.*, 2013; Naseri *et al.*, 2015).

2.3.1.2 Surfaktan

Penggunaan surfaktan sangat penting untuk menjaga stabilitas nanopartikel lipid. Sebagian keberhasilan SLN sebagai sistem penghantaran obat dikarenakan terjadinya peningkatan stabilisasi nanopartikel lipid untuk jangka waktu yang lama. Konsep stabilitas SLN mengadaptasikan konsep dari emulsi o/w, termasuk dalam pemilihan jenis surfaktan (Doktorovova *et al.*, 2017).

Surfaktan memainkan peran penting dalam menentukan berbagai sifat sistem koloid, seperti viskositasnya, dan kapasitas untuk melarutkan bahan yang tidak larut dalam air. Surfaktan memiliki struktur amphiphilic yang digunakan untuk mengurangi tegangan permukaan dan memfasilitasi partisi partikel, yaitu kelompok hidrofilik mereka berorientasi pada fase berair dan kelompok hidrofobik yang berorientasi pada lipid (Doktorovova *et al.*, 2018).

Surfaktan bekerja dengan mengurangi tegangan permukaan antara fase air dan lipid dan menstabilkan area permukaan yang meningkat selama proses sonikasi (Kathe *et al.*, 2014).

Oleh karena itu, jumlah surfaktan yang cukup diperlukan untuk hal yang sama. Meningkatkan konsentrasi surfaktan sampai batas menyebabkan penurunan ukuran partikel. Perhatian khusus harus diambil mengenai surfaktan yang digunakan dalam formulasi obat oral, parenteral dan okular. Surfaktan non-ionik seperti poloxamer 188, lecithin, dll direkomendasikan untuk rute pengiriman tersebut (Kathe *et al.*, 2014).

Konsentrasi surfaktan yang tinggi mendukung ukuran partikel yang lebih rendah, distribusi ukuran partikel yang lebih sempit dan stabilitas nanopartikel lipid yang lebih baik dalam jangka panjang tetapi secara bersamaan dapat meningkatkan potensi toksikologi. Oleh karena itu, diperlukan keseimbangan dalam pemilihan surfaktan yang dapat memberikan ukuran partikel yang kecil dan stabilitas fisik yang baik serta sekaligus mengurangi potensi toksisitas (Khan *et al.*, 2017).

2.3.2 Metode Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel (SLN)

Dalam prosedur pembuatannya, SLN dapat diproduksi dengan menggunakan beberapa metode seperti *high pressure homogenization* pada suhu tinggi atau rendah (termasuk *hot homogenization* dan *cold homogenization*), *ultrasonication* atau *high speed homogenization*, *solvent emulsification/evaporation*, *supercritical fluid extraction of emulsions* (SFEE), dan *spray drying* (Naseri *et al.*, 2015).

2.3.2.1 High Pressure Homogenization (HPH)

Dalam metode HPH, terdapat dua proses homogenisasi, yakni proses homogenisasi panas dan dingin. Suatu senyawa sebelum diproses melalui HPH akan dilarutkan atau didispersikan ke dalam lipid yang dilelehkan melalui kedua proses homogenisasi tersebut. Tekanan tinggi (100-2000 bar) kemudian akan memindahkan cairan ke celah sempit dalam homogenizer dan akan membentuk ukuran partikel submikron (Naseri *et al.*, 2015).

a. Hot Homogenization

Pada metode *hot homogenization*, homogenisasi terjadi pada suhu di atas titik leleh lipid. Obat terlarut dalam lipid dilelehkan sekitar 5-10°C di atas titik leburnya. Untuk mendapatkan pra-emulsi, larutan yang mengandung obat kemudian didispersikan melalui pengadukan dalam larutan surfaktan berair panas dengan suhu yang sama, yang kemudian dihomogenkan menggunakan homogeniser. Nanoemulsi OW yang dihasilkan kemudian didinginkan di suhu kamar, lalu lipid akan kembali

mengkristal dan mengarah ke SLN. Namun SLN yang disiapkan melalui metode ini tidak cocok untuk enkapsulasi obat-obat hidrofilik, karena akan terjadi partisi ke fase air eksternal dari nanoemulsi panas (Battaglia *et al.*, 2014).

b. *Cold Homogenization*

Seperti metode *hot homogenization*, obat dilarutkan dalam lelehan lipid dan kemudian secara cepat didinginkan oleh nitrogen cair atau es kering untuk mendukung distribusi obat secara homogen ke dalam matriks lipid. Kemudian dilakukan proses penggilingan atau *milling* yang menyebabkan pembentukan nanopartikel dalam kisaran 50-100 nm yang dapat terdispersi dalam fase surfaktan dingin dan kemudian membentuk pra-suspensi. HPH kemudian dilakukan pada suhu ruang untuk memecah nanopartikel ke SLN (Mukherjee *et al.*, 2009).

2.3.2.2 *Ultrasonication* atau *High Speed Homogenization*

Pada metode ini, fase air mengandung sejumlah besar surfaktan dan fase lipid akan terdispersi ke dalam fase surfaktan. Namun, tingginya jumlah surfaktan akan dianggap sebagai kelemahan dari metode ini. Selain itu, metode ini juga tidak menghasilkan distribusi ukuran partikel yang sempit, sehingga menyebabkan munculnya ketidakstabilan selama masa penyimpanan. Di samping kerugian yang dimiliki oleh metode *ultrasonication* atau *high speed homogenization*, keuntungan dari metode ini adalah instrumen yang digunakan sangat umum tersedia di setiap laboratorium (Naseri *et al.*, 2015).

2.3.2.3 *Solven Emulsification/Evaporation*

Dalam metode ini, lipid akan dilarutkan dalam pelarut organik yang tak larut dalam air. Selanjutnya emulsi dalam fase air yang mengandung surfaktan akan terbentuk. Untuk menghilangkan pelarut dari emulsi, dilakukan penguapan di bawah tekanan rendah. Penguapan akan menyebabkan terjadinya dispersi nanopartikel dalam fase air (menggunakan proses pengendapan lipid dalam fase air). Ukuran partikel yang dapat dihasilkan dari metode ini akan bervariasi sesuai dengan lipid padat dan surfaktan yang digunakan (Naseri *et al.*, 2015).

2.3.2.4 Supercritical Fluid Extraction of Emulsions (SFEE)

SFEE adalah metode yang relatif baru untuk pembuatan SLN. Metode ini menggunakan cairan superkritis seperti karbon dioksida untuk ekstraksi pelarut dari emulsi o/w. Namun perlu diperhatikan bahwa karbon dioksida tidak dapat melarutkan banyak obat. Oleh karena itu *supercritical antisolvent precipitation* (SAS) dapat menjadi metode alternatif untuk SFEE (Naseri *et al.*, 2015).

2.3.2.5 Spray Drying

Metode *spray drying* adalah pengganti metode liofilisasi untuk mengubah dispersi SLN menjadi produk obat. *Spray drying* adalah metode yang efektif biaya daripada liofilisasi, tetapi umumnya tidak digunakan untuk produksi lipid. Karena suhu tinggi dan gaya geser yang digunakan dengan metode ini, menyebabkan terbentuknya agregasi partikel. Menurut penelitian sebelumnya, lipid dengan titik lebur lebih besar dari 70°C cocok digunakan untuk metode *spray drying* (Naseri *et al.*, 2015).

2.3.3 Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel (SLN)

Karakterisasi SLN dibutuhkan sebagai kontrol kualitas dari SLN yang terbentuk. Beberapa parameter yang memiliki peran utama dalam pengujian atau evaluasi SLN diantaranya adalah ukuran partikel, kinetika distribusi ukuran (potensial zeta), tingkat polimorfisme, terbentuknya struktur koloidal tambahan seperti misel dan liposom), skala waktu proses distribusi, *drug content*, pelepasan obat secara *in-vitro*, dan morfologi permukaan.

2.3.3.1 Ukuran Partikel

Ukuran partikel SLN yang berada dalam kisaran 125-500 nm, menunjukkan pengaruh yang signifikan dari variabel formulasi (Shah *et al.*, 2014). Berdasarkan Danaei *et al.* (2018), secara umum partikel dengan diameter ≥ 600 nm tidak dapat menghantarkan bahan yang dienkapsulasi ke lapisan kulit yang lebih dalam. Partikel akan cenderung tinggal di stratum korneum dan dapat membentuk lapisan lipid pada kulit setelah mengering. Sementara itu, nanopartikel dengan diameter ≤ 300 nm mampu menghantarkan isinya sampai taraf tertentu ke lapisan kulit yang lebih dalam. Untuk nanopartikel dengan diameter ≤ 70 nm, dikatakan mampu mendeposisi kandungannya secara maksimum di kedua lapisan dermal dan epidermal. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Wissing *et al.* (2001), partikel SLN dengan ukuran 200-400 nm dinyatakan memiliki sifat oklusivitas yang baik. Namun, untuk partikel berukuran ≥ 600 nm, faktor oklusif akan menurun dengan sangat kuat.

Dalam melakukan karakterisasi atau evaluasi SLN, metode analisis ukuran partikel yang umum digunakan diantaranya adalah *laser*

diffraction (LD), *photo correlation spectroscopy* (PCS) atau *dynamic light scattering* (DLS), *coulter counting*, *scanning ion occlusion sensing* (SIOS) dan *flow field fractionation*. Metode-metode tersebut tidak mengukur ukuran partikel secara langsung, melainkan menggunakan korelasi untuk memperkirakan ukuran partikel berdasarkan populasi yang terdapat dalam sampel. Metode DLS dan LD merupakan teknik yang memberikan kemampuan analisis ukuran partikel SLN yang cepat. Metode LD dapat mengukur hamburan sinar laser oleh partikel terdispersi, sementara teknik DLS mengukur fluktuasi intensitas hamburan ketika partikel berada dalam gerak Brown dan memiliki korelasi dengan ukuran partikel (Kathe *et al.*, 2014).

Sementara itu pada metode *coulter counter*, ukuran partikel dapat dievaluasi melalui analisa fluktuasi konduktansi di seluruh pori ketika sebuah partikel melewatinya. Metode ini menilai setiap partikel secara individual, sehingga data yang diperoleh lebih bermakna dalam hal memahami distribusi ukuran sebenarnya. Metode SIOS merupakan teknik terbaru dalam pengukuran partikel yang memiliki kemiripan dengan metode *counter coulter*. Namun, kelemahan dari metode ini adalah diperlukan adanya elektrolit konduktor yakni AgCl, yang dapat menyebabkan agregasi nanopartikel, sehingga dapat memberikan hasil yang salah (Kathe *et al.*, 2014).

2.3.3.2 Indeks Polidispersitas

Kecenderungan lipid nanocarrier menumpuk di jaringan target akan bergantung pada karakteristik fisikokimia termasuk distribusi ukuran partikel. Keberhasilan formulasi yang aman, stabil dan efisien akan

memerlukan preparasi formula partikel yang homogen (monodisperse) dengan ukuran tertentu. Sehubungan dengan karakterisasi distribusi ukuran partikel, parameter yang digunakan untuk menentukan kisaran ukuran sistem nanocarrier lipid disebut indeks polidispersitas (PDI). Istilah tersebut digunakan untuk menggambarkan tingkat ketidakseragaman distribusi ukuran partikel. Indeks polidispersitas juga dikenal sebagai indeks heterogenitas. Indeks ini tidak berdimensi dan berskala sedemikian rupa sehingga jika menunjukkan nilai $<0,05$ maka dikatakan sebagai standar monodisperse yang tinggi. Sementara itu, nilai PDI $>0,7$ menunjukkan bahwa sampel memiliki distribusi ukuran partikel yang sangat luas dan mungkin tidak cocok untuk dianalisis dengan teknik *dynamic light scattering* (DLS). Algoritma distribusi ukuran bekerja dengan data yang jatuh di antara dua nilai ekstrim PDI yaitu, 0,05-0,7 (Danaei *et al.*, 2018).

PDI pada dasarnya merupakan representasi distribusi populasi ukuran dalam sampel yang diberikan. Nilai numerik PDI berkisar dari 0,0 (untuk sampel yang seragam secara sempurna sehubungan dengan ukuran partikel) hingga 1,0 (untuk sampel yang sangat polidispers dengan beberapa populasi ukuran partikel). Dalam aplikasi penghantaran obat menggunakan pembawa berbasis lipid, nilai PDI $\leq 0,3$ dianggap dapat diterima dan menunjukkan populasi homogen (Danaei *et al.*, 2018).

2.3.3.3 Potensial Zeta

Potensial zeta merupakan perkiraan muatan permukaan yang diperoleh partikel dalam keadaan terdispersi. SLN karena memiliki ukuran yang kecil, luas permukaan yang sangat besar dan energi bebas

cenderung akan mengumpul dan membentuk struktur sekunder. SLN dengan nilai potensial zeta yang tinggi, melebihi ± 30 mV, dianggap stabil dan kurang rentan untuk membentuk agregat atau peningkatan ukuran partikel. Jika SLN memiliki muatan yang cukup, SLN dapat saling menolak dan meningkatkan stabilitas sistem. Faktor yang dapat mempengaruhi potensial zeta adalah komposisinya. Potensial zeta dalam sampel yang diencerkan tidak akan sama dengan larutan SLN yang pekat (Mozafari, 2006; Kathe *et al.*, 2014).

2.3.4 Solid-Lipid Nanopartikel (SLN) untuk Pemberian Topikal

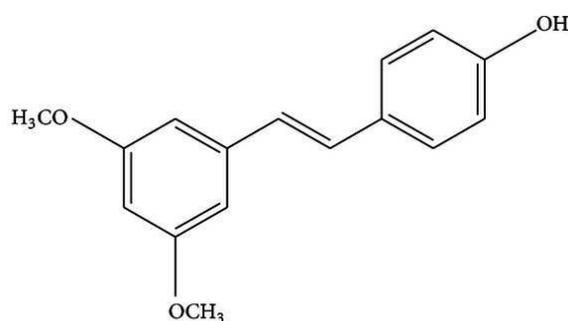
Ketersediaan SLN dalam tubuh akan tergantung pada rute administrasi dan proses distribusi. Dengan adanya stabilitas yang baik pada SLN dan mudah untuk meningkatkan ke skala produksi jika dibandingkan dengan liposom, SLN berpotensi untuk diaplikasikan dalam banyak mode penargetan yang salah satunya adalah penggunaan SLN dalam aplikasi topikal. SLN banyak digunakan untuk aplikasi pengobatan antikanker, antijamur, dan vitamin. Penggunaan SLN untuk tujuan topikal relatif tidak bermasalah. Keuntungan utama dalam penggunaan SLN untuk produk topikal adalah adanya sifat protektif untuk obat kimia yang bersifat labil terhadap degradasi. Selain itu adanya SLN juga memberikan efek oklusi karena pembentukan film pada kulit. Terutama dalam bidang kosmetik, ada banyak senyawa seperti retinol atau vitamin C yang tidak dapat dimuat karena kurangnya stabilitas kimia (Yadav *et al.*, 2013).

Sistem pembawa partikulat seperti SLN, dapat menjadi pilihan untuk meningkatkan penetrasi dermal. Karena lipid epidermal ditemukan dalam

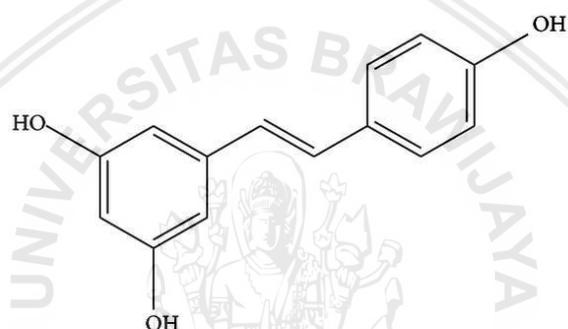
jumlah yang tinggi dalam penghalang penetrasi, SLN akan menempelkan diri ke permukaan kulit dan memungkinkan terjadinya pertukaran lipid dengan lapisan terluar stratum korneum. Adanya penguapan air dari nanodispersi lipid saat diaplikasikan ke kulit, membuat partikel lipid akan menutupi permukaan kulit dan terjadi peningkatan hidrasi pada stratum korneum serta terjadi penetrasi obat ke dalam lapisan kulit yang lebih dalam dengan melebarkan celah antar korneosit. Efek oklusif yang dihasilkan SLN sangat terkait dengan ukuran partikel. Nanopartikel diketahui 15 kali lipat lebih oklusif dibandingkan dengan mikropartikel, dan partikel yang lebih kecil dari 400 nm dalam suatu dispersi yang mengandung paling tidak 35% lipid dinyatakan paling kuat menghasilkan efek oklusif (Schäfer-Korting *et al.*, 2007; Ekambaram *et al.*, 2012).

2.4 Pterostilben

Pterostilben (*trans*-3,5-dimetoksi-4-hidroksistilben) merupakan suatu senyawa alami yang dapat ditemukan dalam beberapa spesies tumbuhan seperti *Vaccinium species* (*blueberry*), empulur *Pterocarpus marsupium*, dan daun *Vitis vinifera*. Pterostilben menunjukkan sifat preventif dan terapeutik pada berbagai macam penyakit manusia yang meliputi gangguan neurologis, kardiovaskular, metabolisme, dan hematologi. Pterostilben memiliki struktur yang mirip dengan resveratrol yang merupakan senyawa yang dapat ditemukan dalam anggur merah dan memiliki beberapa sifat seperti antioksidan, anti-inflamasi, dan antikarsinogen (McCormack dan McFadden, 2013).



Gambar 2.4 Struktur Kimia Pterostilben



Gambar 2.5 Struktur Kimia Resveratrol

Meskipun adanya kemiripan secara struktural, pterostilben menunjukkan bioavailabilitas yang lebih baik dibandingkan resveratrol karena adanya dua gugus metoksi yang mengarah pada peningkatan absorpsi lipofil dan oral, serta potensi penyerapan seluler yang lebih tinggi dan waktu paruh yang lebih lama daripada resveratrol (Chen *et al.*, 2017). Pterostilben memiliki struktur dimetil eter yang bertanggung jawab terhadap kuatnya karakteristik lipofil yang dimiliki oleh pterostilben, sehingga menghasilkan permeabilitas membran dan serapan seluler yang tinggi (Liu, 2014).

2.4.1 Mekanisme Fotoprotektif Pterostilben

Sinar radiasi UV terdiri dari tiga jenis sinar dengan rentang panjang gelombang yang berbeda, dimana sinar UV C (200–280 nm) akan diserap

oleh lapisan ozon atmosfer, dan sinar UV B (280–320 nm) serta UV A (320–400 nm) yang dapat menyebabkan kerusakan pada kulit manusia. Paparan sinar UV B dapat merusak DNA dengan menginduksi *reactive oxygen species* (ROS). Sementara efek merusak dari paparan sinar UV A pada target seluler akan melibatkan fotosensitizer dan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). ROS dapat menyebabkan kerusakan seluler ketika terjadi peningkatan dan mekanisme pertahanan antioksidan tidak mampu menangani. Kondisi ketidakseimbangan prooksidan/antioksidan didefinisikan sebagai “stres oksidatif” (Sander *et al.*, 2004). Pterostilben dapat menurunkan efek oksidatif kronis yang diinduksi UV B terhadap DNA yakni pada lesi DNA oksidatif mutagenik utama 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin, lalu komponen protein seperti protein karbonil yang didapatkan dari hasil oksidasi asam amino, dan terhadap komponen lipid seperti isoprostan yang merupakan senyawa mirip prostaglandin yang terbentuk dari hasil peroksidasi radikal bebas asam lemak esensial. Selain itu, pterostilben juga mencegah terjadinya penurunan aktivitas enzim yang berhubungan dengan stres oksidatif seperti *catalase* (CAT), *superoxide dismutase* (SOD), dan *glutathione peroxidase* (GPX). Sehingga tampak jelas bahwa sifat fotoproteksi pterostilben terhadap radiasi UV B melibatkan modulasi pertahanan antioksidan kulit (Sirerol *et al.*, 2015).

Nuclear factor erythroid-2-related factor-2 (Nrf2) merupakan pengatur ekspresi basal dari enzim antioksidan. Pada kondisi normal, Nrf2 memiliki hubungan dengan *Kelch-like ECH-associated protein 1* (Keap1), sebuah protein multi-domain kaya sistein yang terkait dengan filamen aktin, bersama dengan Cullin-3 (Cul-3) dan protein *RING-box 1* (Rbx1) untuk

membentuk kompleks ubiquitin-ligase E3 yang memungkinkan degradasi konstan dan proses tersebut dimediasi oleh ubiquitin. Paparan oksidan reaktif dapat menyebabkan oksidasi residu sistein dalam Keap1. Jika residu sistein tersebut sekali teroksidasi (atau dimodifikasi secara kimia), maka Nrf2 akan dilepaskan dan mencegah ubiquitinasinya (Silva-Palacios *et al.*, 2018).

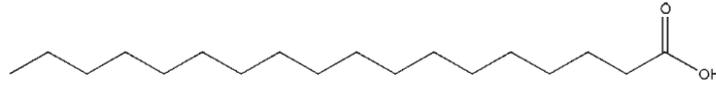
Peran Nrf2 sebagai pengatur utama respon antioksidan adalah melindungi sel kulit terhadap kerusakan akibat paparan UV B. Dalam penelitian Li *et al.*, (2012), pterostilben dapat meningkatkan translokasi Nrf2 ke dalam nukleus secara signifikan sehingga ekspresi Nrf2 turut meningkat. Aktivasi Nrf2 adalah hasil dari adanya gangguan kompleks Keap1-Nrf2 oleh senyawa polifenol dan translokasi nuklear Nrf2, yang dimulai dengan modifikasi dari *Keap1 cysteine thiols* atau fosforilasi Nrf2 oleh beberapa sinyal kinase, seperti MAPK, PI3K/Akt, protein kinase C, dan AMPK. Sehingga dapat dikatakan bahwa efek fotoprotektif pterostilben terhadap kerusakan akibat paparan UV B utamanya dimediasi oleh aktivasi Nrf2.

2.5 Monografi Eksipien

2.5.1 Asam Stearat (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : keras, putih atau kuning samar, agak mengkilap, kristal padat atau bubuk putih kekuningan; sedikit berbau; rasa seperti lemak.
- Nama lain : *acidum staericum*, *cetylacetic acid*, *Cristal G*

- Struktur kimia :



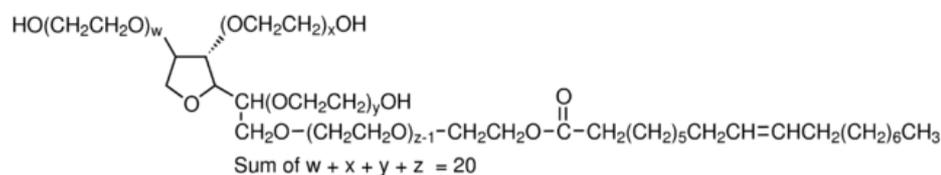
Gambar 2.6 Struktur Kimia Asam Stearat

- Rumus molekul : $C_{18}H_{36}O_2$
- Bobot molekul : 284,47 g/mol
- Kelarutan : mudah larut pada benzena, karbon tetraklorida, kloroform, dan eter; larut dalam ethanol (95%), hexana, dan propilenglikol; praktis tidak larut dalam air.
- Titik leleh : 69-70°C
- Titik didih : 383°C
- Stabilitas : stabil dalam kondisi umum, dimungkinkan penambahan antioksidan.
- Inkompatibilitas : inkompatibel dengan esterase karena dapat terhidrolisis
- Penyimpanan : Simpan dalam wadah tertutup rapat, pada tempat yang kering dan sejuk.

2.5.2 Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : berbau khas, memiliki rasa sedikit pahit, berbentuk cairan berwarna kuning minyak pada suhu 25°C.
- Nama lain : polysorbate 80, polysorbatum 80, protasorb O-20, Tego SMO 80, Tego SMO 80V
- Nama kimia : polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate

- Struktur kimia :



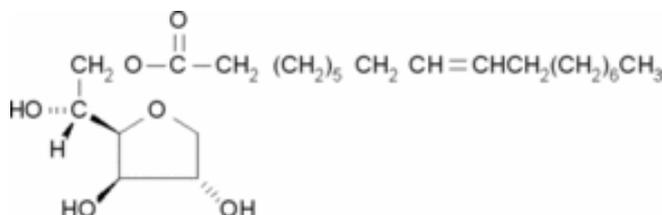
Gambar 2.7 Struktur Kimia Tween 80

- Rumus molekul : $C_{64}H_{124}O_{26}$
- Bobot molekul : 1310 g/mol
- Kelarutan : mudah larut dalam ethanol dan air
- pH : 6.0-8.0 dalam 5% w/v larutan air
- Nilai HLB : 15
- Stabilitas : stabil terhadap elektrolit asam dan basa lemah, ester asam oleat sensitif terhadap oksidasi. Tween bersifat higroskopis dan harus diperiksa kadar airnya sebelum digunakan dan dikeringkan jika perlu.
- Inkompatibilitas : perubahan warna dan/atau presipitasi dapat terjadi dengan berbagai zat terutama fenol, tanin, dan bahan seperti tar.
- Penyimpanan : simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering.

2.5.3 Span 80 (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : bentuk cairan kental berwarna kuning, memiliki bau dan rasa yang khas
- Nama lain : sorbitan monooleate, sorbirol O, sorbitan oleate, Sorgen 40, Tego SMO

- Nama kimia : (Z)-Sorbitan mono-9-octadecenoate
- Struktur kimia :



Gambar 2.8 Struktur Kimia Span 80

- Rumus molekul : $C_{24}H_{44}O_6$
- Bobot molekul : 429 g/mol
- Kelarutan : ester sorbitan umumnya larut atau terdispersi dalam minyak dan juga larut dalam sebagian besar pelarut organik. Tidak dapat larut dalam air, namun dapat didispersikan dalam air.
- Nilai HLB : 4,3
- Stabilitas : akan terjadi pembentukan sabun bertahap dengan asam atau basa kuat,
- Penyimpanan : disimpan dalam wadah tertutup di tempat yang sejuk dan kering.

2.5.4 Aquades (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa
- Nama lain : aqua
- Nama kimia : hidrogen dioksida
- Rumus molekul : H_2O
- Bobot molekul : 18.02 g/mol
- Kelarutan : dapat dicampur dengan sebagian besar pelarut polar

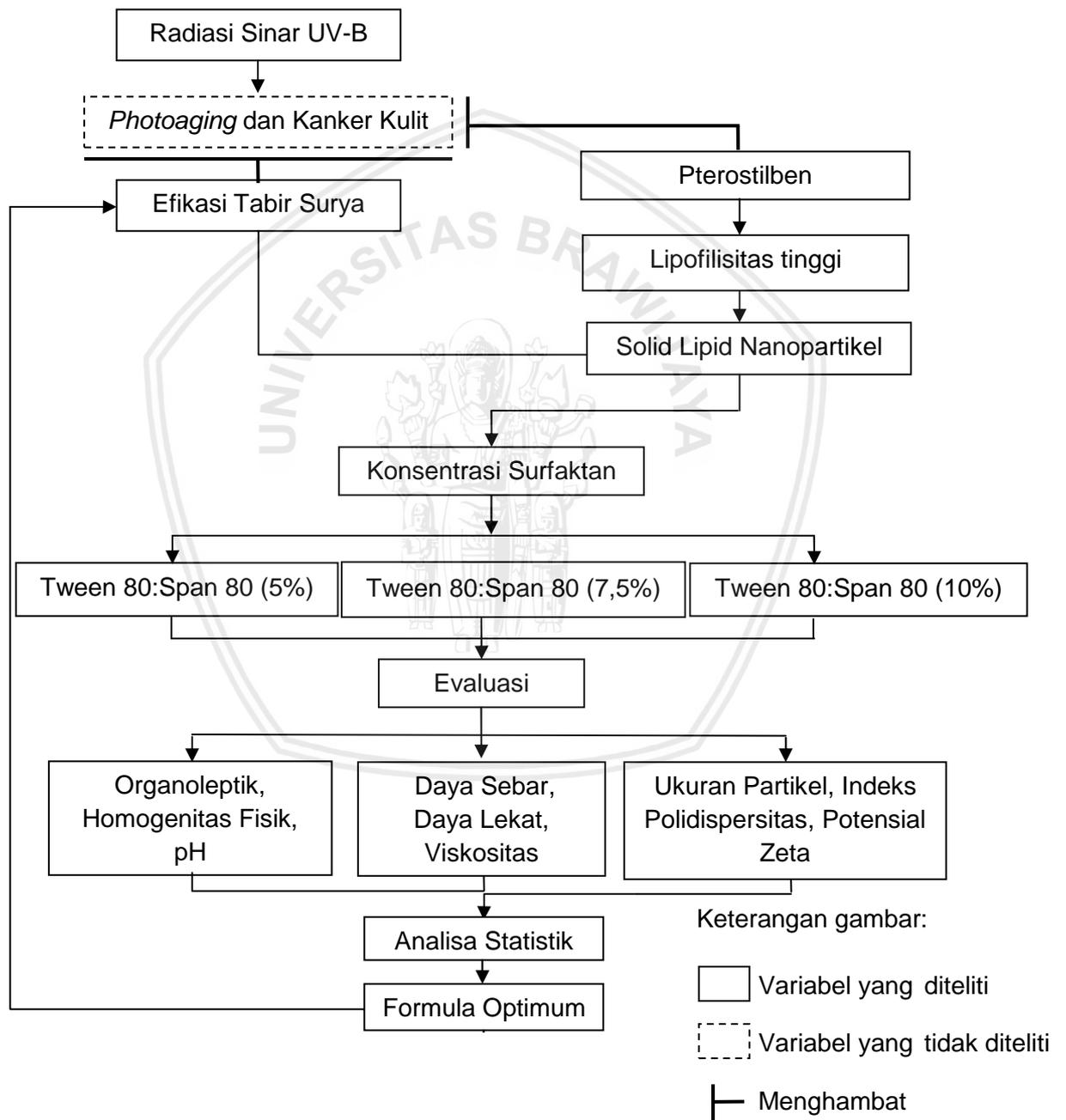
- Titik leleh : 0°C
- Titik didih : 100°C
- Stabilitas : stabil secara kimiawi pada semua wujud (es, cair, uap)
- Inkompatibilitas : dapat bereaksi dengan obat dan excipien yang mudah terhidrolisis, bereaksi dengan logam alkali dan alkali tanah, serta bentuk oksidanya, dapat bereaksi dengan garam anhidrat dan senyawa organik serta kalsium karbit.
- Penyimpanan : disimpan dalam wadah tertutup rapat.



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.2 Penjabaran Kerangka Konsep

Paparan radiasi sinar UV-B diketahui berperan andil dalam menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) di lapisan epidermis dan dermis pada kulit. Adanya kontak sinar UV menginduksi terjadinya foto-oksidasi untuk mengaktifkan ROS. Teraktivasinya ROS ini dapat menginduksi terjadinya gangguan pada tingkat sel, yakni pada dinding sel, membran lipid, DNA, dan mitokondria. Adanya gangguan stres oksidatif pada tingkat sel merupakan salah satu faktor penyebab penuaan ekstrinsik atau *photoaging* dan kanker kulit.

Pterostilben yang memiliki struktur 1 gugus hidroksi dan 2 gugus metoksi, bekerja sebagai agen *scavenger* terhadap ROS. Pterostilben menginduksi aktivasi *Nuclear factor erythroid-2-related factor-2* (Nrf2) yang berperan sebagai pengatur utama dari respon antioksidan, yang memberikan perlindungan sel kulit dari kerusakan akibat UV B utamanya di lapisan epidermis. Berdasarkan mekanisme pterostilben yang memodulasi pertahanan antioksidan di lapisan epidermis dan dengan adanya karakteristik lipofilisitas yang tinggi, maka sistem penghantaran Solid Lipid Nanopartikel (SLN) yang merupakan pilihan pembawa potensial untuk zat yang tidak larut dalam air dapat dimanfaatkan sebagai sistem pembawa pterostilben menuju lapisan epidermis karena profil ukuran partikelnya yang kecil. Dengan dilakukannya penggabungan manfaat fotoprotektif yang difasilitasi pterostilben dan keunggulan yang dimiliki SLN, maka SLN pterostilben dapat diaplikasikan sebagai tabir surya.

Dalam mendapatkan tabir surya yang ideal guna mendukung tercapainya efikasi penggunaan tabir surya, diperlukan pemenuhan persyaratan karakteristik dimana tabir surya harus efisien dalam hal penyerapan atau penyebaran sinar UV, stabil, dapat diaplikasikan secara topikal dan tidak menembus kulit, serta kedap air (Yadav *et al.*, 2016). Untuk memenuhi persyaratan karakteristik

tersebut sementara digunakan sistem penghantaran SLN, penggunaan komponen surfaktan diduga dapat berpengaruh atas ketercapaian karakteristik tabir surya karena surfaktan merupakan salah satu komponen pembentuk partikel SLN. Penggunaan surfaktan dalam pembentukan partikel SLN memfasilitasi terjadinya penurunan tegangan antarmuka fase lipid dan fase air. Tegangan antarmuka diketahui dapat mempengaruhi nukleasi lipid yang diemulsi dengan mengubah kecenderungan inti untuk terbentuk di bagian dalam droplet atau pada antarmuka (Helgason *et al.*, 2009). Selain itu surfaktan diketahui juga dapat mempengaruhi stabilitas partikel SLN karena surfaktan akan membentuk barier sterik pada permukaan partikel sehingga melindungi partikel dari fenomena koagulasi (Abdelbary and Fahmy, 2009). Oleh karena itu, pada penelitian ini akan diteliti mengenai pengaruh variasi konsentrasi surfaktan terhadap karakteristik SLN yang dihasilkan.

Surfaktan yang digunakan yaitu kombinasi tween 80 sebagai surfaktan yang bersifat lebih hidrofil dan span 80 sebagai surfaktan yang lebih bersifat lipofil. Penggunaan kombinasi kedua surfaktan diketahui akan memberikan kestabilan sistem yang lebih baik dibandingkan hanya menggunakan satu surfaktan karena adanya pengemasan struktur SLN yang lebih kompak sehingga dapat mencegah sistem SLN dari agregasi (Mistry and Shaker, 2016). Rasio surfaktan tween 80 yang digunakan adalah 55% dan span 80 sebesar 45% (HLB campur 10,185). Berdasarkan penelitian El-Din *et al.* (2013), penggunaan nilai HLB 10 (intermediet) akan diperoleh ukuran droplet yang minimum dengan risiko *oswald ripening* yang juga minimum, karena nilai HLB yang tepat pada surfaktan merupakan faktor kunci pembentukan emulsi dengan droplet yang minimal. Lalu kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 akan dibuat dalam tiga perbandingan

konsentrasi dengan masing-masing perbandingan yaitu Formula 1 (5%), Formula 2 (7,5%), dan Formula 3 (10%). Pemilihan konsentrasi 7,5% sebagai titik awal penentuan variasi konsentrasi karena didasarkan penelitian Kelidari *et al.* (2016) yang menggunakan konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 sebesar 7,5% dapat menghasilkan ukuran partikel SLN yang masuk dalam rentang ukuran partikel yang dapat memberi efek oklusif paling baik yakni 200-400 nm (Wissing *et al.*, 2001). Kemudian penetapan konsentrasi surfaktan sebesar 5% dikarenakan pada hasil percobaan menggunakan konsentrasi sebesar 2% menghasilkan partikel berukuran lebih dari 1000 nm. Sementara untuk konsentrasi lainnya tidak dipilih di atas 10% karena berdasarkan penelitian Mistry and Sarker (2016), penggunaan konsentrasi surfaktan yang sangat tinggi ($\geq 10\%$) akan sulit untuk dilakukan analisis dengan PSA karena terjadi fenomena solidifikasi instan akibat larutan yang sangat kental. Surfaktan tween 80 dan span 80 dipilih dalam penelitian ini karena keduanya merupakan golongan surfaktan nonionik yang memiliki risiko toksisitas dan iritasi pada kulit rendah.

Selanjutnya, masing-masing formula akan dilakukan evaluasi karakteristik yang meliputi: organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta. Hasil evaluasi yang didapatkan kemudian dilakukan analisa statistik untuk mendapatkan formula optimum.

3.3 Hipotesis Penelitian

Variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 akan mempengaruhi karakteristik solid-lipid nanopartikel pterostilben yang meliputi organoleptis, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

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

4.2 Variabel Penelitian

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

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi kombinasi tween 80 dan span 80 sebagai surfaktan dalam pembuatan solid-lipid nanopartikel. Komposisi kombinasi surfaktan yang digunakan adalah 5%, 7,5%, dan 10%.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah karakteristik solid-lipid nanopartikel yang meliputi organoleptis, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta`.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk pembuatan solid-lipid nanopartikel, uji organoleptik, uji homogenitas fisik, uji nilai pH,

pengukuran viskositas, evaluasi daya sebar dan daya lekat. Evaluasi karakteristik partikel seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dilakukan di unit layanan *Particle Size Analyzer* Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Penelitian ini dilakukan selama \pm 5 bulan dimulai bulan Februari 2019 sampai Juni 2019.

4.4 Bahan dan Alat

4.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pterostilben (ChromaDex), tween 80 (Croda), span 80 (Croda), asam stearat, dan aquadest yang diperoleh dari C.V Duta Jaya.

4.4.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan digital (OHAUS Pioneer™), *magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 4 dan IKA C-MAG HS 10), *hand blender* (Nanotec Premium NT-1288), sonikator (Sonica Ultrasonic Cleaner 2400 S3), mikroskop binokuler (Optika), vorteks (Scientific Industries Vortex Genie 2) *Particle Size Analyzer* (Microtrac Nanotrac Wave II), viskometer (Rion VT-06), pH meter (Schott Lab 850), lemari es, *beaker glass*, gelas ukur, batang pengaduk, termometer, dan pipet tetes.

4.5 Definisi Operasional

1. Solid-lipid nanopartikel didefinisikan sebagai sistem pembawa senyawa lipofil yang tersusun atas fase lipid yang mengandung matriks lipid padat yang mudah melebur dan fase air. Fase lipid yang menyusun SLN pada penelitian ini adalah asam stearat sebagai matriks lipid padat dan span 80 sebagai surfaktan yang bekerja pada fase lipid. Sementara fase air yang digunakan untuk membentuk SLN pada penelitian ini adalah tween 80 sebagai surfaktan dan aquadest sebagai pelarut.
2. Optimasi merupakan proses pencarian variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 yang optimal untuk mencapai karakteristik solid-lipid nanopartikel yang diinginkan.
3. Karakterisasi merupakan proses menilai hasil pengukuran yang bertujuan untuk mengetahui kesesuaian dengan spesifikasi produk SLN yang telah disajikan dalam Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Spesifikasi Produk Solid-Lipid Nanopartikel

No.	Kriteria Uji	Spesifikasi
1.	Organoleptik	<ul style="list-style-type: none"> - Bentuk : semi solid - Warna : putih, - Bau : tidak berbau - Tekstur : lembut
2.	Homogenitas Fisik	Homogen secara fisik dan tidak terlihat massa yang menggumpal (Badan Standardisasi Nasional, 1996; Maha <i>et al.</i> , 2018)
3.	Nilai pH	4,5-8,0 (Badan Standardisasi Nasional, 1996)
4.	Viskositas	2.000-50.000 cP (Badan Standardisasi Nasional, 1996)
5.	Daya Sebar	Semakin besar diameter penyebaran sediaan, maka semakin banyak zat aktif sediaan yang dapat dihantarkan menuju

		lapisan kulit (Geraldine and Hastuti, 2018)
6.	Daya Lekat	Waktu kontak lebih dari 4 detik (Azkiya <i>et al.</i> , 2017).
7.	Ukuran Partikel	200-400 nm (Wissing <i>et al.</i> , 2001)
8.	Indeks Polidispersitas	Nilai PDI $\leq 0,3$ (Danaei <i>et al.</i> , 2018)
9.	Potensial Zeta	Di atas ± 30 mV (Mozafari, 2006)

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben

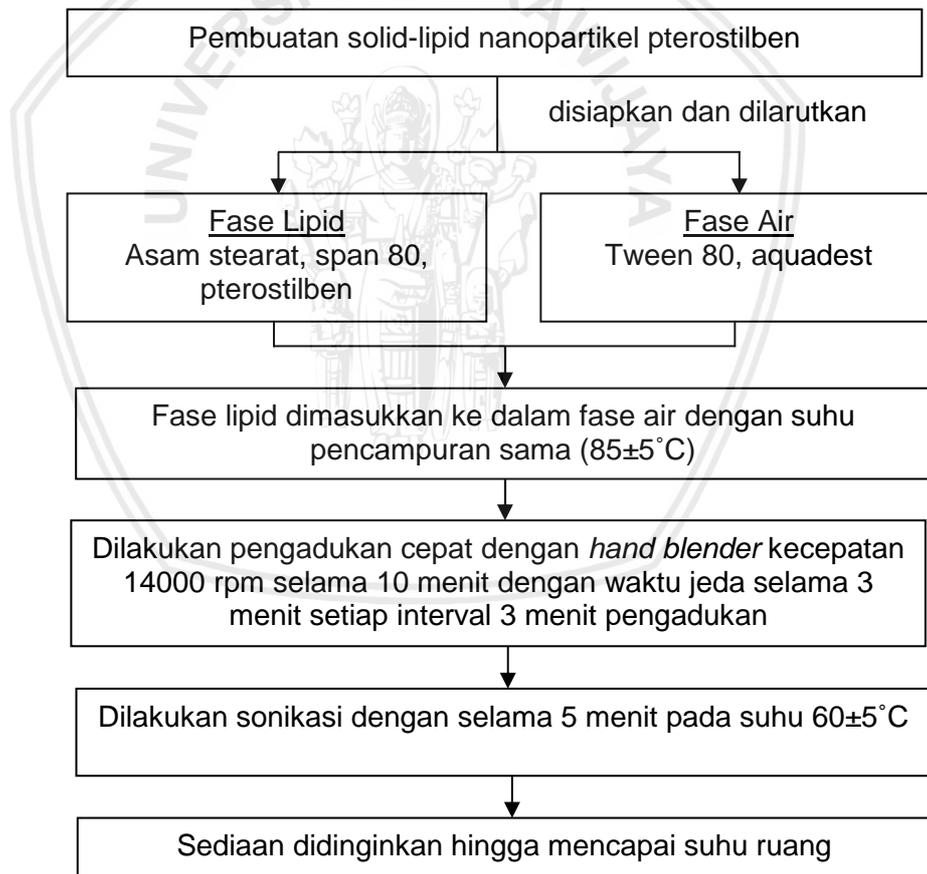
Dalam penelitian ini, pembuatan solid-lipid nanopartikel pterostilben dilakukan dengan menggunakan metode *hot homogenization*. Pembuatan dilakukan dengan melelehkan fase lipid yang terdiri dari asam stearat dan span 80 pada suhu $85 \pm 5^\circ\text{C}$. Lalu didispersikan pterostilben ke dalam lelehan fase lipid. Kemudian, tween 80 dilarutkan dalam aquadest yang kemudian dipanaskan hingga suhu $85 \pm 5^\circ\text{C}$. Dengan mempertahankan suhu pada kedua fase sama yakni pada $85 \pm 5^\circ\text{C}$, dilakukan pencampuran antara fase lipid dan fase air. Fase lipid dimasukkan ke dalam fase air lalu dilakukan pengadukan cepat menggunakan *hand blender* pada kecepatan 14000 rpm selama 10 menit dengan waktu jeda selama 3 menit setiap interval 3 menit pengadukan. Dilakukan pemberian jeda selama 3 menit bertujuan untuk menghindari panas berlebih pada alat *hand blender* sehingga dapat diminimalkan risiko kerusakan pada alat. Kemudian dilakukan sonikasi selama 5 menit. Setelah itu sediaan didinginkan hingga mencapai suhu ruang.

4.6.2 Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel

Karakterisasi solid-lipid nanopartikel dilakukan dengan melakukan evaluasi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta SLN yang dihasilkan. Kemudian dilakukan analisa statistik pada evaluasi ukuran partikel dan indeks polidispersitas.

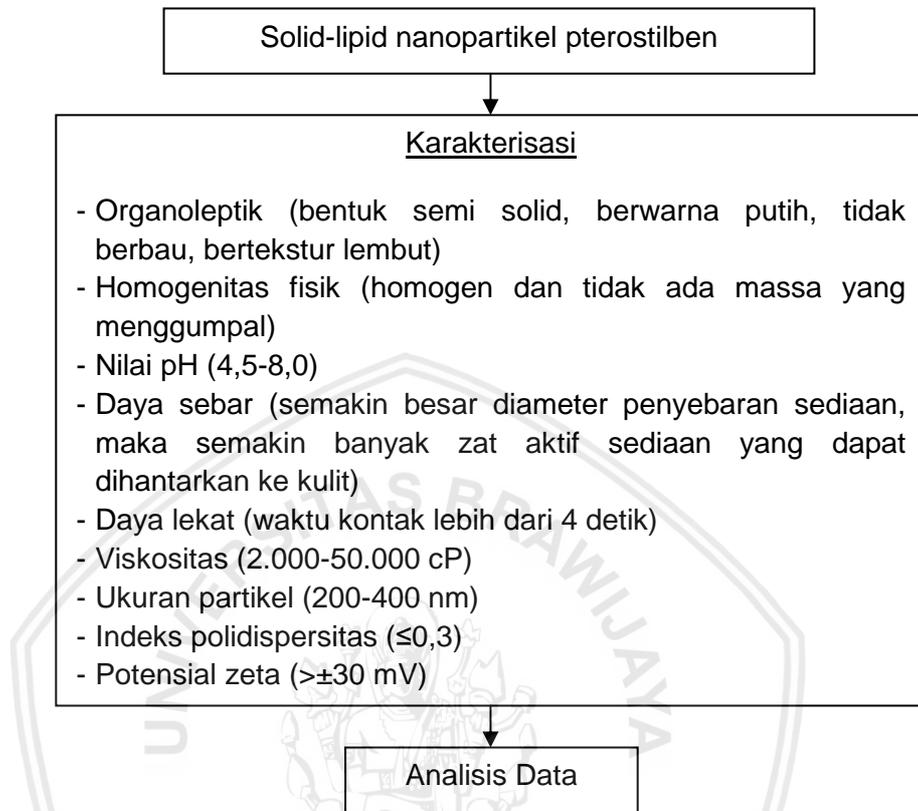
4.7 Skema Kerja

4.7.1 Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben



Gambar 4.1 Skema Alur Pembuatan SLN Pterostilben

4.7.2 Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben



Gambar 4.2 Skema Alur Karakterisasi Formula SLN Pterostilben

4.8 Rancangan Formula

Penelitian ini menggunakan tiga kelompok formula dan tiga kelompok kontrol yakni Formula 1, Formula 2, Formula 3, Kontrol 1, Kontrol 2, dan Kontrol 3. Formula 1 merupakan formula SLN pterostilben yang memiliki komposisi kombinasi surfaktan sebesar 5%, Formula 2 yang memiliki komposisi kombinasi surfaktan 7,5%, dan Formula 3 yang memiliki komposisi kombinasi surfaktan 10%. Sementara kelompok kontrol adalah formula SLN tanpa kandungan pterostilben.

Berikut ini adalah perhitungan komposisi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 untuk mendapatkan nilai HLB campuran intermediet (berkisar pada nilai HLB 10):

$$\text{HLB Tween 80} = 15$$

$$\text{HLB Span 80} = 4,3$$

$$\% \text{ Tween 80} = \frac{RHLB - HLB \text{ rendah}}{HLB \text{ tinggi} - HLB \text{ rendah}} \times 100$$

$$55 = \frac{x - 4,3}{15 - 4,3} \times 100$$

$$0,55 = \frac{x - 4,3}{10,7}$$

$$x - 4,3 = 5,885$$

$$x = 10,185$$

$$\% \text{ Span 80} = 100\% - 55\% = 45\%$$

Tabel 4.2 Komposisi Formula SLN Pterostilben

Formula	Pterostilben (g)	Asam Stearat (g)	Campuran Surfaktan		Aquadest (g)
			Tween 80 (g)	Span 80 (g)	
F1	0,280	5	2,750	2,250	95
F2	0,280	5	4,125	3,375	92,5
F3	0,280	5	5,500	4,500	90
K1	-	5	2,750	2,250	95
K2	-	5	4,125	3,375	92,5
K3	-	5	5,500	4,500	90

4.9 Evaluasi Solid-Lipid Nanopartikel

4.9.1 Uji Organoleptik

4.9.1.1 Tujuan

Pengujian organoleptik bertujuan untuk mengetahui bentuk, warna, bau, dan tekstur dari SLN pterostilben yang dihasilkan.

4.9.1.2 Metode

Setiap sampel formula SLN pterostilben dideskripsikan bentuk, warna, bau, dan teksturnya secara visual.

4.9.1.3 Interpretasi Hasil

SLN pterostilben memiliki bentuk semi solid, dengan warna putih, tidak berbau, dan bertekstur lembut.

4.9.2 Uji Homogenitas Fisik

4.9.2.1 Tujuan

Evaluasi homogenitas fisik dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui distribusi bahan yang digunakan dalam pembuatan formula SLN secara visual.

4.9.2.2 Metode

Uji ini dilakukan dengan menimbang sebanyak 50 mg sediaan SLN lalu dioleskan ke atas gelas objek dan kemudian ditutup dengan menggunakan *cover glass* (Maha *et al.*, 2018).

4.9.2.3 Interpretasi Hasil

Sediaan terlihat homogen secara fisik dan tidak terlihat massa yang menggumpal (Badan Standardisasi Nasional, 1996; Maha *et al.*, 2018).

4.9.3 Uji Nilai pH

4.9.3.1 Tujuan

Pengujian nilai pH berfungsi sebagai indikator keamanan SLN, sehingga pengujian ini dapat bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan dalam hal mengiritasi kulit.

4.9.3.2 Metode

Pengujian nilai pH dilakukan dengan cara mencelupkan pH meter ke dalam sediaan yang mana sebelumnya pH meter telah dikalibrasi menggunakan larutan buffer pH 7 dan pH 10 (Dewi *et al.*, 2014).

4.9.3.3 Interpretasi Hasil

Sediaan memiliki nilai pH yang sesuai dengan syarat mutu sediaan tabir surya berdasarkan SNI 16-4399-1996 yakni berkisar pada nilai 4,5-8,0 (Badan Standardisasi Nasional, 1996).

4.9.4 Uji Viskositas

4.9.4.1 Tujuan

Uji viskositas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui konsistensi kekentalan sediaan yang terbentuk.

4.9.4.2 Metode

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat pengukur viskositas yaitu viskometer dengan rotor nomor 1. Pengukuran dimulai ketika rotor yang telah dipasang pada alat dicelupkan ke dalam sediaan lalu alat dinyalakan. Hasil pengukuran akan didapatkan ketika alat menunjukkan angka yang stabil. Angka yang

tertera pada alat memiliki satuan dPa.s (desipascal-detik) yang mana setara dengan satuan P (Poise) (1 dPa.s= 1 Poise) sehingga perlu dilakukan konversi ke dalam satuan cP (sentipoise) (1 Poise= 100 cP) (Shovyana and Zulkarnain, 2013).

4.9.4.3 Interpretasi Hasil

Sediaan memiliki viskositas yang sesuai dengan persyaratan mutu sediaan tabir surya berdasarkan SNI 16-4399-1996 yaitu pada rentang 2.000-50.000 cP (Badan Standardisasi Nasional, 1996).

4.9.5 Uji Daya Sebar

4.9.5.1 Tujuan

Tujuan dilakukan pengujian daya sebar pada sediaan adalah untuk mengetahui seberapa luas sediaan mampu menyebar ke kulit.

4.9.5.2 Metode

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 gram sediaan di atas plat kaca transparan, lalu ditutup dengan plat kaca transparan lainnya dan ditunggu hingga ± 5 detik kemudian diukur diameter yang dihasilkan. Setelah itu dilakukan penambahan beban seberat 50, 100, 200, dan 500 gram di atas kaca secara bergantian dan diukur diameter yang dihasilkan (Safitri *et al.*, 2014).

4.9.5.3 Interpretasi Hasil

Semakin besar diameter penyebaran sediaan, maka semakin semakin banyak zat aktif sediaan yang dapat dihantarkan menuju lapisan kulit (Geraldine and Hastuti, 2018).

4.9.6 Uji Daya Lekat

4.9.6.1 Tujuan

Pengujian daya lekat pada sediaan memiliki tujuan untuk mengetahui seberapa lama waktu yang dibutuhkan sediaan untuk melekat pada saat diaplikasikan pada kulit.

4.9.6.2 Metode

Uji daya lekat dilakukan dengan cara menyiapkan dua buah *object glass*. Sediaan kemudian dioleskan pada salah satu sisi *object glass* yang bersih sementara pada sisi lainnya telah diikat seutas tali dan beban seberat 50 gram, lalu dapat ditempelkan *object glass* lainnya. Setelah itu, dilakukan pengukuran terhadap waktu yang dibutuhkan beban untuk memisahkan *object glass* tersebut (Safitri *et al.*, 2014).

4.9.6.3 Interpretasi Hasil

Sediaan memiliki waktu kontak lebih dari 4 detik (Azkiya *et al.*, 2017).

4.9.7 Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

4.9.7.1 Tujuan

Analisis ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui ukuran partikel SLN karena parameter ini mempengaruhi pembuatan SLN dan penetrasi SLN ke lapisan stratum korneum. Sementara tujuan analisis indeks polidispersitas adalah untuk mengetahui homogenitas distribusi ukuran partikel SLN pterostilben yang terbentuk.

4.9.7.2 Metode

Rata-rata ukuran partikel SLN diukur menggunakan metode *dynamic light scattering* (DLS) atau penghamburan sinar menggunakan *particle size analyser* (PSA) untuk mengukur partikel yang berukuran mikron sampai dengan nanometer. Sebelum pengukuran, dilakukan preparasi sampel dengan cara mengencerkan 50 mg sampel ke dalam 10 mL aquadest, lalu dihomogenkan menggunakan vorteks selama 30 detik. Setelah itu sampel dimasukkan ke dalam kuvet PSA. Pengukuran dilakukan pada 25°C dengan sudut 90° sebanyak 3 set replikasi (Malvern Instruments, 2004; Abdel-Salam *et al.*, 2015).

4.9.7.3 Interpretasi Hasil

Ukuran partikel SLN pterostilben yang dihasilkan berada dalam rentang 200-400 nm. Sementara dalam aplikasi penghantaran obat menggunakan pembawa berbasis lipid, nilai PDI $\leq 0,3$ menunjukkan populasi homogen (Wissing *et al.*, 2001; Danaei *et al.*, 2018).

4.9.8 Analisis Potensial Zeta

4.9.8.1 Tujuan

Analisis potensial zeta bertujuan untuk mengukur stabilitas penyimpanan dispersi koloid.

4.9.8.2 Metode

Analisis potensial zeta dengan menggunakan *particle size analyzer* (PSA). Preparasi sampel yang dilakukan yaitu 50 mg sampel dispersikan ke dalam 10 mL aquadest lalu dihomogenkan

menggunakan vorteks selama 30 detik. Pengukuran potensial zeta lalu diukur dengan instrumen sebanyak 3 set replikasi (Malvern Instruments, 2004; Abdel-Salam *et al.*, 2015).

4.9.8.3 Interpretasi Hasil

SLN dengan nilai potensial zeta di atas ± 30 mV, dianggap stabil secara fisik dan kurang rentan untuk membentuk agregat (Mozafari, 2006).

4.10 Analisis Data Statistik

4.10.1 Uji Normalitas

Dalam analisis statistik parametrik, diperlukan asumsi distribusi data yang umumnya adalah data dengan distribusi normal. Uji normalitas perlu dilakukan untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal atau tidak. Jika dihasilkan distribusi data yang tidak normal maka interpretasi dapat dikatakan tidak valid. Dalam melakukan uji normalitas, dapat digunakan uji *Shapiro-Wilk* karena uji tersebut diperuntukkan untuk sampel kecil (<50) (Razali and Wah, 2011). Dikatakan bahwa data berdistribusi normal adalah jika nilai signifikansi (p) pada *Shapiro-Wilk* melebihi $\alpha=0,05$ (Oktaviani dan Notobroto, 2014).

4.10.2 Uji Homogenitas Varian

Uji homogenitas diperlukan untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki varians yang sama atau tidak. Dalam melakukan uji homogenitas varians digunakan *Levene's Test*. Data dikatakan homogen jika signifikansi yang dihasilkan $>0,05$ (Gastwirth *et al.*, 2009).

4.10.3 Uji *One Way ANOVA*

Berdasarkan jumlah sampel yang dilakukan pengujian lebih dari dua dan tidak berpasangan, maka dilakukan Analisa Varians (ANOVA). Dalam melakukan uji ANOVA, data harus memenuhi asumsi yang mana bersifat independen dengan distribusi normal, dan varians data homogen satu sama lain. Jika data tidak memenuhi syarat dimana distribusi tidak normal dan tidak homogen, maka dilakukan transformasi data sehingga distribusi data menjadi normal, dan varians menjadi sama. Namun jika variabel hasil transformasi tetap tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji Kruskal-Wallis sebagai alternatif. Dikatakan data memiliki perbedaan yang bermakna jika $p < 0,05$ dan tidak berbeda secara bermakna jika $p > 0,05$ (Sirait, 2001).

4.10.4 Uji *Post-Hoc Tukey's Honestly Significant Difference (HSD)*

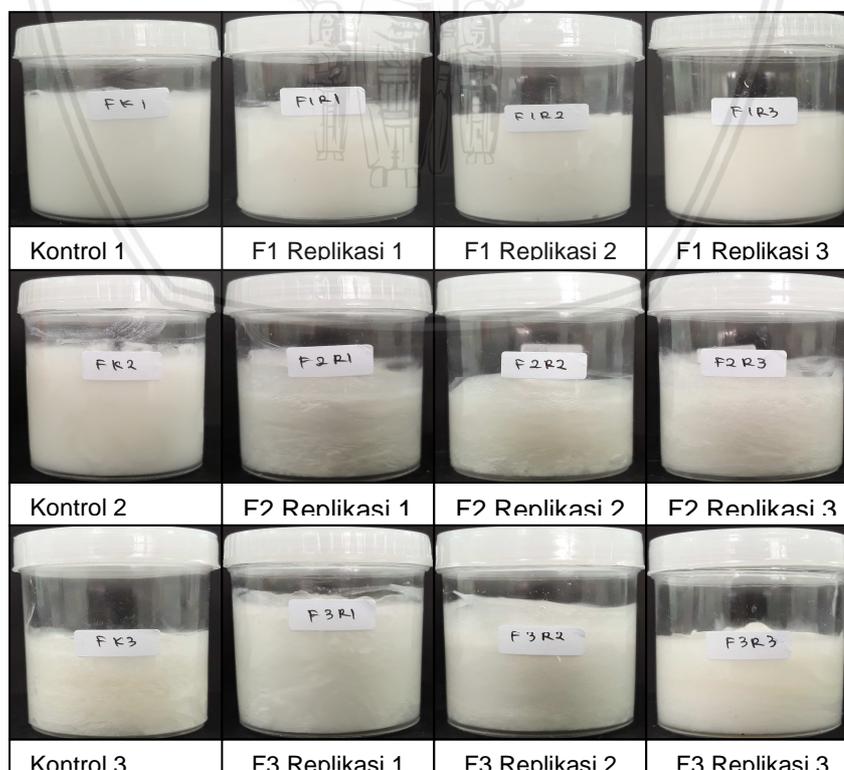
Pada saat uji *analysis of variance* (ANOVA) memberikan hasil yang signifikan atau bermakna, dapat diindikasikan bahwa terdapat paling tidak satu kelompok data yang berbeda terhadap kelompok lainnya. Untuk melakukan analisis terhadap perbedaan antara rerata, setelah melakukan uji ANOVA dapat dilanjutkan dengan melakukan analisa perbandingan yang spesifik dan pada umumnya melibatkan perbandingan dua rerata. Teknik analisa uji Tukey *Honestly Significant Difference* (HSD memiliki interpretasi rerata antara kelompok yang dibandingkan berbeda secara bermakna jika nilai signifikansi yang didapat kurang dari 0,05 (Abdi and Williams, 2010).

BAB 5

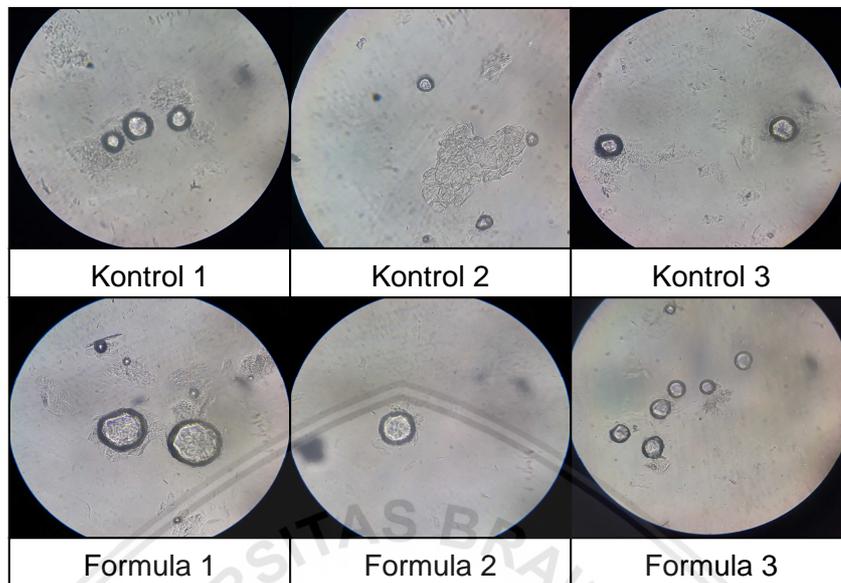
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Pembuatan Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben

Pembuatan solid-lipid nanopartikel pterostilben dilakukan dengan menggunakan metode *hot homogenization* yang mencampurkan bahan-bahan bersifat lipofil menjadi fase minyak seperti pterostilben dengan asam stearat sebagai lipid padat, dan surfaktan span 80 yang lebih bersifat hidrofob. Sementara itu, bahan-bahan yang lebih bersifat hidrofil akan dicampur menjadi fase air yang diantaranya terdapat campuran surfaktan tween 80 sebagai surfaktan yang lebih bersifat hidrofil dan aquades sebagai pelarut. Tampilan fisik dan gambaran mikroskopis SLN pterostilben dapat dilihat pada Gambar 5.1 dan Gambar 5.2.



Gambar 5.1 Tampilan Fisik SLN Pterostilben



Gambar 5.2 Gambaran Mikroskopis SLN Pterostilben

Keterangan: Perbesaran Mikroskop 400x

5.2 Hasil Karakterisasi Solid-Lipid Nanopartikel Pterostilben

Pada penelitian ini, dilakukan karakterisasi hasil akhir SLN pterostilben dari tiga kelompok formula dan tiga kelompok kontrol dengan mengevaluasi dari sisi organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta.

5.2.1 Hasil Uji Organoleptik

Uji organoleptik SLN pterostilben dilakukan dengan pengamatan secara visual melalui panca indera. Hasil pengujian organoleptik SLN pterostilben yang terbentuk dari masing-masing kelompok formula (F) dan kontrol (K) ditunjukkan dalam Tabel 5.1.

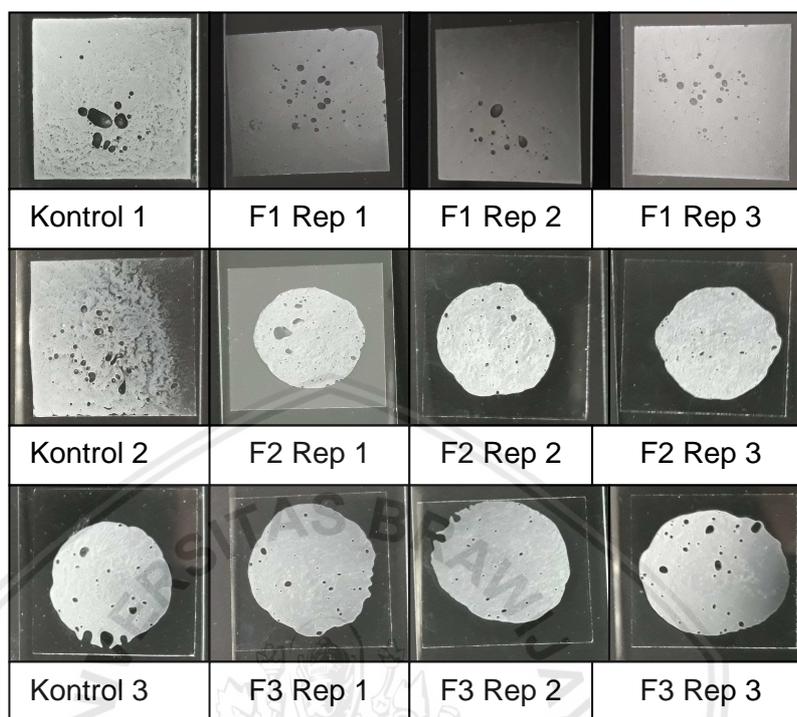
Tabel 5.1 Hasil Uji Organoleptik SLN Pterostilben

Formula	Bentuk	Warna	Bau	Tekstur
K1	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut
K2	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut
K3	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut
F1	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut
F2	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut
F3	Semi solid	Putih	Tidak berbau	Lembut

Berdasarkan hasil uji organoleptik yang telah dilakukan, seluruh kelompok formula (F) dan kelompok kontrol (K) telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan yakni memiliki bentuk semi solid, berwarna putih, tidak berbau, dan memiliki tekstur yang lembut.

5.2.2 Hasil Uji Homogenitas Fisik

Dalam melakukan pengujian homogenitas fisik SLN, ditimbang sebanyak 50 mg masing-masing formula. Lalu, tiap formula yang telah ditimbang tersebut dioleskan ke atas gelas objek dan ditutup dengan *cover glass*. Hasil yang didapatkan adalah nampak keadaan fisik SLN yang homogen dan tidak terdapat massa yang mengalami penggumpalan di gelas objek seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.3.



Gambar 5.3 Hasil Uji Homogenitas Fisik SLN Pterostilben

5.2.3 Hasil Uji Nilai pH

Pada penelitian ini nilai pH masing-masing formula diukur menggunakan pH meter yang dicelupkan ke dalam sediaan SLN dan dilakukan penetralan pada alat pH meter menggunakan aquadest. Hasil dari pengukuran nilai pH dapat dilihat pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Uji Nilai pH SLN Pterostilben

Formula	Spesifikasi	Nilai pH (Rerata \pm SD)
K1	4,5-8,0	7,18 \pm 0,068
K2		7,34 \pm 0,036
K3		7,37 \pm 0, 021
F1		7,18 \pm 0,078
F2		7,23 \pm 0,055
F3		7,25 \pm 0,140

Berdasarkan hasil pengukuran, didapatkan nilai pH seluruh kelompok formula (F) dan kontrol (K) memiliki nilai pH yang berada dalam rentang spesifikasi syarat mutu sediaan tabir surya yaitu 4,5-8,0.

5.2.4 Hasil Uji Viskositas

Berdasarkan data pengukuran yang terdapat pada Tabel 5.3, diketahui bahwa viskositas kedua sediaan F2 dan F3 telah berada dalam rentang spesifikasi yang disyaratkan yakni 2.000-50.000 cP. Sementara itu, sediaan F1 dapat dikatakan tidak memenuhi rentang spesifikasi karena nilai viskositasnya berada dan mendekati batas bawah kriteria penerimaan yang telah ditetapkan. Jika ditinjau dari keseluruhan formula, terdapat peningkatan nilai viskositas seiring dengan kenaikan konsentrasi kombinasi surfaktan yang digunakan, dimana F1, F2, dan F3 berturut-turut menggunakan konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10%.

Tabel 5.3 Hasil Uji Viskositas SLN Pterostilben

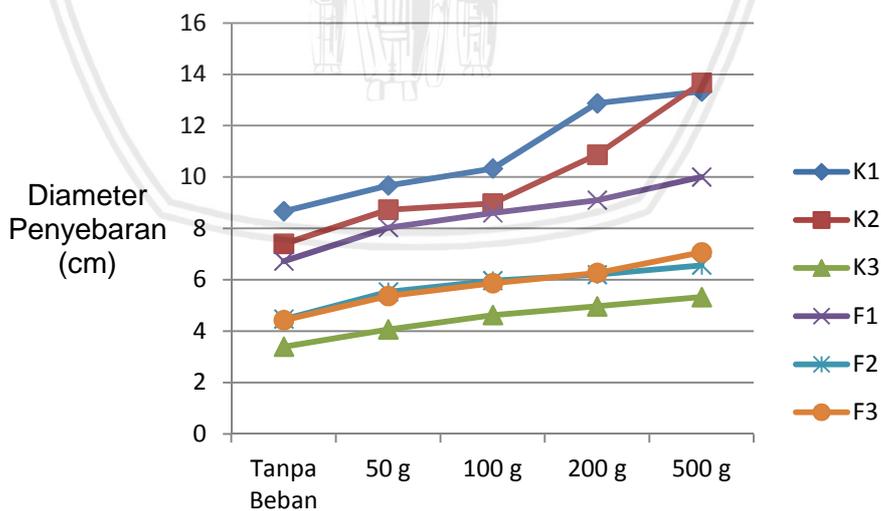
Formula	Spesifikasi	Viskositas (cP)
F1	2.000-50.000 cP	1900
F2		5000
F3		5700

5.2.5 Hasil Uji Daya Sebar

Pada Tabel 5.3 dan Gambar 5.4 menunjukkan hasil pengujian daya sebar dari masing-masing kelompok formula (F) dan kontrol (K) yang dilakukan dengan penambahan variasi beban.

Tabel 5.4 Hasil Uji Daya Sebar SLN Pterostilben

Formula	Diameter Penyebaran (Rerata \pm SD cm)				
	Beban Kaca	Beban 50 gram	Beban 100 gram	Beban 200 gram	Beban 500 gram
K1	8,67 \pm 0,289	9,67 \pm 0,577	10,33 \pm 0,416	12,87 \pm 0,115	13,33 \pm 0,577
K2	7,40 \pm 0,173	8,73 \pm 0,231	8,97 \pm 0,351	10,87 \pm 0,231	13,67 \pm 0,577
K3	3,40 \pm 0,346	4,07 \pm 0,115	4,63 \pm 0,404	4,97 \pm 0,058	5,33 \pm 0,289
F1	6,73 \pm 0,289	8,03 \pm 0,289	8,60 \pm 0,557	9,10 \pm 0,557	10,00 \pm 0,624
F2	4,47 \pm 0,404	5,53 \pm 0,231	5,97 \pm 0,351	6,20 \pm 0,173	6,57 \pm 0,058
F3	4,43 \pm 0,115	5,37 \pm 0,321	5,87 \pm 0,231	6,27 \pm 0,231	7,07 \pm 0,115



Variasi Penambahan Beban
Gambar 5.4 Hasil Uji Daya Sebar SLN Pterostilben

Berdasarkan data yang diperoleh, pada setiap penambahan beban terjadi penambahan luas diameter penyebaran. Hal tersebut telah sesuai dengan interpretasi hasil yang ditetapkan dimana dengan adanya penambahan beban, maka diameter penyebaran akan bertambah pula. Lalu, apabila dilakukan perbandingan antar kelompok, baik kelompok kontrol (K) maupun formula (F), terlihat adanya kecenderungan penurunan diameter penyebaran. Pada formula K1 dan F1 yang menggunakan kombinasi surfaktan 5% memiliki diameter penyebaran yang paling tinggi. Sementara itu pada formula K3 dan F3 yang menggunakan kombinasi surfaktan 10% memiliki diameter penyebaran yang paling rendah.

5.2.6 Hasil Uji Daya Lekat

Hasil pengujian daya lekat pada masing-masing formula dan kontrol disajikan dalam Tabel 5.5.

Tabel 5.5 Hasil Uji Daya Lekat SLN Pterostilben

Formula	Spesifikasi	Waktu Pemisahan (Rerata ± SD detik)
K1	>4 detik	4,23 ± 0,442
K2		6,19 ± 1,089
K3		6,31 ± 0,731
F1		4,42 ± 1,004
F2		8,50 ± 0,620
F3		9,29 ± 1,466

Berdasarkan data yang didapatkan, dapat diketahui bahwa profil daya lekat semua kelompok telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Selain itu, terlihat pula bahwa kedua kelompok baik kontrol (K)

maupun formula (F) memiliki kecenderungan untuk meningkat dilihat dari durasi waktu lekat yang semakin bertambah disetiap kelompok.

5.2.7 Hasil Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Karakteristik utama dalam pembuatan sistem nanopartikel adalah ukuran partikel beserta homogenitas distribusinya. Instrumen yang digunakan untuk mendapatkan profil ukuran dan distribusi ukuran partikel dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan instrumen *particle size analyser* yang menggunakan prinsip *dynamic light scattering* (DLS). Hasil dari pengukuran profil ukuran partikel dan indeks polidispersitasnya dapat ditunjukkan pada Tabel 5.6.

Tabel 5.6 Hasil Analisis Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas SLN Pterostilben

Karakteristik	Formula	Spesifikasi	(Rerata \pm SD nm)
Ukuran Partikel	K1	200-400 nm	1388,7 \pm 380,108
	K2		434,7 \pm 81,347
	K3		643 \pm 135,989
	F1		481 \pm 14,933
	F2		352,7 \pm 40,796
	F3		462,3 \pm 67,002
Indeks Polidispersitas	K1	$\leq 0,3$	2,079 \pm 1,265
	K2		0,320 \pm 0,251
	K3		1,505 \pm 0,549
	F1		1,836 \pm 0,797
	F2		0,288 \pm 0,103
	F3		1,600 \pm 1,663

Berdasarkan data yang telah diperoleh, diketahui bahwa F2 yang menggunakan kombinasi surfaktan 7,5% memiliki ukuran partikel dan indeks polidispersitas yang berada dalam rentang spesifikasi yang telah

ditentukan. Jika ditinjau secara keseluruhan, terjadi penurunan ukuran partikel dan indeks polidispersitas saat adanya peningkatan penggunaan konsentrasi kombinasi surfaktan dari 5% menuju 7,5% dan terdapat kenaikan ukuran partikel dan PDI pada peningkatan konsentrasi surfaktan dari 7,5% menuju 10%.

5.2.8 Hasil Analisis Potensial Zeta

Hasil dari pengukuran profil potensial zeta dapat ditunjukkan pada Tabel 5.7.

Tabel 5.7 Hasil Analisis Potensial Zeta SLN Pterostilben

Formula	Spesifikasi	Potensial Zeta (Rerata \pm SD mV)
K1		-200 \pm 0,000
K2		+92,7 \pm 95,927
K3		-133,5 \pm 115,239
F1	> \pm 30 mV	+160,1 \pm 65,733
F2		+200 \pm 0,000
F3		-57,8 \pm 39,410

Berdasarkan data yang diperoleh, hasil analisis potensial zeta menunjukkan seluruh formula memiliki nilai yang melebihi \pm 30 mV. Hal ini dapat mengindikasikan bahwa seluruh formula cenderung stabil dalam penyimpanan.

5.3 Hasil Analisis Data Statistik

Pada penelitian ini, hasil pengukuran ukuran partikel SLN pterostilben yang telah didapatkan dianalisis secara statistik menggunakan program IBM SPSS Statistics 20. Berdasarkan analisis statistik parametrik terpilih yakni *One Way ANOVA*, dipersyaratkan bahwa data harus berdistribusi normal dan memiliki

varians data homogen, sehingga sebelum mengaplikasikan uji *One Way ANOVA* diperlukan uji normalitas data melalui uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas melalui uji *Levene's Test*.

5.3.1 Uji Normalitas

Hasil uji normalitas dari ukuran partikel SLN pterostilben dapat dilihat melalui data yang disajikan dalam Tabel 5.8.

Tabel 5.8 Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Karakteristik	Formula	p	Keterangan
Ukuran Partikel	K1	0,241	Berdistribusi normal
	K2	0,864	Berdistribusi normal
	K3	0,586	Berdistribusi normal
	F1	0,321	Berdistribusi normal
	F2	0,770	Berdistribusi normal
	F3	0,257	Berdistribusi normal

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro-Wilk* yang telah dilakukan, karakteristik ukuran partikel seluruh formula memiliki nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) yang mengindikasikan bahwa data memiliki distribusi yang normal.

5.3.2 Uji Homogenitas Varian

Tabel 5.9 berikut adalah hasil uji homogenitas varian dari karakteristik ukuran partikel SLN pterostilben yang diuji dengan menggunakan uji *Levene's Test*.

Tabel 5.9 Hasil Uji Homogenitas Varian *Levene's Test*

Karakteristik	Formula	p	Keterangan
Ukuran Partikel	K	0,059	Varians data homogen
	F	0,097	Varians data homogen

Berdasarkan hasil analisis uji homogenitas melalui *Levene's Test*, karakteristik SLN yakni ukuran partikel telah memiliki nilai signifikansi yang melebihi 0,05 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya varians data yang sama antara kelompok data yang dibandingkan.

5.3.3 Uji *One Way ANOVA*

Dalam penelitian ini, analisis parametrik *One Way ANOVA* dilakukan untuk melihat pengaruh peningkatan konsentrasi kombinasi surfaktan terhadap karakteristik ukuran partikel secara statistik. Uji ini dilakukan ketika uji normalitas dan uji homogenitas menunjukkan hasil yang berdistribusi normal dan varians data yang homogen. Melalui hasil uji normalitas dan homogenitas yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa uji *One Way ANOVA* dapat dilakukan untuk semua data kelompok kontrol (K) dan formula (F).

Hasil uji *One Way ANOVA* dari karakteristik ukuran partikel SLN dapat ditunjukkan melalui Tabel 5.10.

Tabel 5.10 Hasil Uji *One Way ANOVA*

Karakteristik	Formula	p	Keterangan
Ukuran Partikel	K	0,052	Tidak terdapat perbedaan bermakna
	F	0,029	Terdapat perbedaan bermakna

Berdasarkan analisis pada karakteristik ukuran partikel, data kontrol (K) memiliki nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p < 0,05$) yang dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna pada kelompok kontrol. Sementara pada data formula (F) yang memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) dapat diinterpretasikan

bahwa terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna pada kelompok formula.

5.3.4 Uji *Post-Hoc Tukey's Honestly Significant Difference (HSD)*

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA*, hanya pada kelompok data formula yang memiliki hasil signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat dilakukan analisis statistik lebih lanjut dengan uji *Post-Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok.

Tabel 5.11 Hasil Uji *Post-Hoc Tukey's HSD*

Kelompok	p	Keterangan
F1 & F2	0,033	Terdapat perbedaan bermakna
F1 & F3	0,876	Tidak terdapat perbedaan bermakna
F2 & F3	0,061	Tidak terdapat perbedaan bermakna

Hasil uji *Post-Hoc Tukey's HSD* tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok F1 bila dibandingkan dengan kelompok F2.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Pterostilben merupakan salah satu senyawa alami golongan polifenol yang dapat bertindak sebagai antioksidan dan mampu secara efektif menurunkan stres oksidatif serta meningkatkan level antioksidan endogen. Terkait dengan sifat antioksidan tersebut, pterostilben juga diketahui mampu memberikan efek fotoprotektif melalui aktivitas perlingungannya terhadap kerusakan kulit yang diinduksi oleh UV B dengan mempertahankan mekanisme pertahanan antioksidan pada lapisan epidermis. Pengaplikasian sistem penghantaran solid-lipid nanopartikel atau SLN diharapkan dapat memberikan enkapsulasi yang baik pada pterostilben sehingga kontak dengan lapisan epidermis dapat terus dipertahankan dan mampu memaksimalkan efek fotoprotektif yang dimiliki.

Sesuai dengan tujuan dilaksanakannya penelitian ini yakni untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 terhadap karakteristik SLN pterostilben, maka formulasi dibuat menjadi 3 macam formula yang memiliki perbedaan konsentrasi kombinasi surfaktan. Pada formula 1 digunakan konsentrasi kombinasi surfaktan sebesar 5%, lalu konsentrasi sebesar 7,5% digunakan sebagai formula 2, dan konsentrasi 10% digunakan sebagai formula 3. Penggunaan kombinasi surfaktan ini bertujuan untuk mendapatkan pengemasan struktur SLN yang kompak sehingga dapat mencegah sistem SLN dari agregasi dan dapat lebih efektif dalam meningkatkan stabilitas SLN (Mistry and Sarker, 2016).

Setiap formula SLN pterostilben dibuat dengan menerapkan metode *hot homogenization*. Berdasarkan Menhert and Mader (2001), penerapan metode *hot homogenization* akan menghasilkan nanoemulsi karena keadaan lipid yang cair, lalu partikel padat akan terbentuk melalui pendinginan pada suhu ruang. Untuk mendapatkan nanoemulsi minyak dalam air (o/w) yang terdispersi dengan baik, dalam proses homogenisasi fase lipid dan fase air perlu dipertahankan suhunya di atas titik leleh lipid yang digunakan (Helgason *et al.*, 2009). Pada penelitian ini, digunakan lipid berupa asam stearat yang memiliki titik leleh pada suhu 70°C, sehingga selama proses homogenisasi digunakan suhu 85±5°C untuk mendapatkan asam stearat cair yang bisa diemulsikan dengan fase air pada suhu yang sama. Menurut Ganesan and Narayanasamy (2017), kualitas hasil akhir SLN juga akan dipengaruhi oleh kualitas pre-emulsi. Terkait pembentukan pre-emulsi itu sendiri, proses pengadukan diperlukan untuk mengangkut lipid, surfaktan, dan molekul air, dan juga untuk memfasilitasi pemecahan fase lipid (*disruption*). Kondisi pengadukan selama pembentukan emulsi dapat mempengaruhi ukuran partikel yang dihasilkan, dimana diameter partikel biasanya menurun seiring meningkatnya kecepatan pengadukan (Komaiko, 2016). Dalam penelitian ini digunakan kecepatan pengadukan maksimum pada instrumen *hand blender* dengan lama pengadukan 10 menit, dimana diberikan jeda selama 3 menit untuk setiap interval 3 menit pengadukan. Pemilihan waktu 10 menit didasari penelitian Mistry and Sarker (2016) yang menyatakan bahwa waktu homogenisasi yang melebihi 10 menit dapat meningkatkan ukuran partikel secara signifikan. Setelah terbentuk pre-emulsi, prosedur sonikasi dapat dilakukan dengan tujuan untuk mengoptimalkan dan mendapatkan campuran yang homogen (Kelidari *et al.*, 2016). Dalam penelitian ini, prosedur sonikasi

dilakukan selama 5 menit dan dilanjutkan dengan proses pendinginan pada suhu ruang. Proses pendinginan ini bertujuan untuk merekristalisasi lipid dalam droplet emulsi sehingga dapat terbentuk SLN (Ganesan and Narayanasamy, 2017).

Pada SLN pterostilben yang diperoleh melalui proses formulasi kemudian dilakukan evaluasi karakteristik yang dimulai dengan pengujian organoleptis dan homogenitas secara fisik. Hasil uji organoleptis menunjukkan terbentuknya SLN dengan bentuk semi solid, berwarna putih, tidak berbau dan memiliki tekstur yang lembut pada semua formula, sementara pada hasil uji homogenitas fisik menunjukkan keadaan fisik SLN yang homogen dan tidak tampak massa yang menggumpal. Hasil uji tersebut dapat disimpulkan telah memenuhi karakteristik tabir surya yang baik sesuai dengan persyaratan Standar Nasional Indonesia (Badan Standardisasi Nasional, 1996).

Evaluasi karakteristik yang selanjutnya dilakukan adalah pengukuran nilai pH. Nilai pH pada kelompok kontrol dan formula yang mengandung bahan aktif pterostilben secara berturut turut memiliki rentang 7,18-7,37 dan 7,18-7,25. Hasil tersebut berada dalam rentang nilai pH yang dipersyaratkan Badan Standardisasi Nasional (1996) yakni 4,5-8,0, sehingga dapat disimpulkan bahwa formula SLN pterostilben telah memenuhi spesifikasi pH sediaan tabir surya.

Evaluasi karakteristik yang dilakukan berikutnya adalah viskositas sediaan, daya sebar, dan daya lekat. Viskositas merupakan salah satu karakteristik sediaan semi solid yang terdapat kaitannya dengan nyaman atau tidaknya sediaan saat diaplikasikan. Viskositas yang baik dapat ditandai dengan adanya kemudahan sediaan untuk menempel dan dioles pada kulit. Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa F2 dan F3 yang masing-masing menggunakan konsentrasi surfaktan 7,5% dan 10% telah memenuhi persyaratan viskositas

sediaan tabir surya berdasarkan SNI 16-4399-1996 yaitu pada rentang 2.000-50.000 cP. F2 memiliki viskositas sebesar 5000 cP dan 5700 cP untuk nilai viskositas F3. Sementara itu pada nilai viskositas F1 yang menggunakan konsentrasi kombinasi surfaktan 5%, diperoleh tidak memenuhi rentang spesifikasi yang ditetapkan karena hanya sebesar 1900 cP. Pada hasil karakteristik daya sebar, SLN yang diformulasi dengan konsentrasi kombinasi surfaktan terendah atau 5% memiliki daya sebar yang paling tinggi dibandingkan dengan SLN yang diformulasi dengan konsentrasi kombinasi surfaktan paling tinggi atau 10%. Terjadinya penurunan daya sebar ini dapat dikaitkan dengan adanya hubungan yang berbanding terbalik antara viskositas dengan daya sebar. Dengan meningkatnya viskositas sediaan, maka daya sebar akan menurun dan begitu pula sebaliknya (Pattanayak et al., 2011; Gertrude et al., 2018). Sementara itu, hasil karakteristik daya lekat SLN untuk semua formula diketahui telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan (lebih dari 4 detik). Apabila ditinjau secara keseluruhan, baik pada formula kontrol (K) maupun formula (F) cenderung mengalami peningkatan daya lekat. Hal tersebut juga dapat dikaitkan dengan viskositas formula. Semakin tinggi konsistensi kekentalan formula, diketahui akan menyebabkan waktu yang dibutuhkan semakin lama untuk memisahkan kedua *object glass* yang menjadi alat uji daya lekat, dan begitu juga sebaliknya (Pratama dan Zulkarnain, 2015). Menurut literatur, penyebaran formula semi solid memiliki keterkaitan dengan karakteristik viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Peningkatan viskositas sistem penghantaran dapat meningkatkan waktu retensi pada lokasi target kerja, tetapi juga menurunkan daya sebar. Lalu daya sebar formula semi solid akan berbanding terbalik dengan daya lekatnya karena daya kohesif yang kuat dalam

suatu formulasi akan memperlambat sifat alirnya, dan demikian penyebarannya pada substrat (Garg *et al.*, 2002).

Pada hasil karakterisasi ukuran partikel, rata-rata ukuran partikel terkecil dan memenuhi spesifikasi dihasilkan oleh F2 ($352,7 \pm 40,796$ nm) yang menggunakan konsentrasi kombinasi surfaktan 7,5%. Dalam penelitian ini, ditetapkan spesifikasi ukuran partikel SLN dalam rentang 200-400 nm karena berdasarkan literatur (Wissing *et al.*, 2001), pada rentang ukuran tersebut SLN memiliki sifat oklusif yang baik. Sifat oklusif SLN didapatkan karena terbentuknya lapisan film nanopartikel pada kulit. Dapat dinyatakan pula karena sifat oklusif tersebut, pelepasan obat dari formula akan terakumulasi di stratum korneum dan dengan begitu dalam pengembangan SLN pterostilben yang tujuan penggunaannya sebagai tabir surya bisa mencapai efikasinya jika ukuran partikel yang diperoleh memenuhi spesifikasi (Souto *et al.*, 2004).

Sementara untuk rata-rata ukuran partikel F1 ($481 \pm 14,933$ nm) dan F3 ($462,3 \pm 67,002$ nm) yang tidak memenuhi spesifikasi masih berada dibawah ukuran 600 nm yang mana menurut literatur (Wissing *et al.*, 2001) hanya sedikit berkurang daya oklusivitasnya. Lalu jika dibandingkan antara ketiga formula F1, F2, dan F3 dengan masing masing konsentrasi kombinasi surfaktan 5, 7,5, dan 10%, terlihat bahwa dengan peningkatan 2,5% surfaktan dari 5% menjadi 7,5% terdapat penurunan rata-rata ukuran partikel yang dihasilkan. Berdasarkan penelitian Kaur *et al.* (2016), fenomena tersebut dapat terjadi akibat adanya intensitas pergerakan yang tinggi pada proses emulsifikasi sehingga ukuran droplet akan mengalami pengurangan. Selain itu, keberadaan molekul surfaktan yang lebih tinggi akan lebih menstabilkan emulsi dengan memberikan lapisan pelindung yang tebal di sekitar droplet untuk menghindari masalah agregasi.

Sementara menurut penelitian Abdelbary and Fahmy (2009), adanya penurunan ukuran partikel saat terjadi kenaikan konsentrasi surfaktan disebabkan karena konsentrasi surfaktan yang semakin tinggi akan mampu memfasilitasi pengurangan tegangan antarmuka fase lipid dan fase air secara efektif, membuat pembentukan droplet emulsi menjadi ukuran yang lebih kecil dan setelah melewati proses pendinginan akan terbentuk ukuran partikel yang juga kecil. Pada F1 yang menggunakan konsentrasi surfaktan lebih rendah dari F2, menghasilkan ukuran partikel yang lebih besar karena kurangnya kemampuan surfaktan untuk menstabilkan emulsi pada konsentrasi yang rendah.

Sementara itu, pada peningkatan 2,5% surfaktan dari 7,5% menjadi 10% terjadi peningkatan rata-rata ukuran partikel yang dihasilkan. Alasan di balik fenomena tersebut bisa dikarenakan konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi ini mengarah pada kondisi berlebih dan menyebabkan terjadinya akumulasi surfaktan. Akumulasi surfaktan menyebabkan munculnya misel dalam jumlah yang banyak dan memaksa droplet yang terbentuk untuk saling mendekat dan saling bergabung (Wulff-Perez *et al.*, 2009). Selain itu, dengan adanya energi kinetik larutan yang tinggi saat partikel mengalami homogenisasi, maka interaksi antar partikel-partikel lebih mudah terjadi dan dalam hal ini akan banyak terjadi penggumpalan bersama (Mistry and Sarker, 2016).

Berdasarkan hasil analisis data statistik menggunakan uji *One Way ANOVA*, nilai signifikansi yang diperoleh adalah $p=0,029$ yang mana hasil tersebut telah memenuhi nilai $p<0,05$, sehingga dapat disimpulkan adanya perbedaan ukuran partikel yang bermakna pada kelompok formula. Sementara pada uji *Post-Hoc Tukey HSD* dinyatakan bahwa F1 memiliki perbedaan bermakna dengan F2 tetapi tidak dengan F3, F2 memiliki perbedaan bermakna

dengan F1 tetapi tidak dengan F3, dan F3 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan F1 dan F2.

Sama halnya dengan hasil evaluasi ukuran partikel, pada evaluasi karakteristik indeks polidispersitas, didapatkan bahwa hanya F2 yang indeks polidispersitasnya dapat memenuhi spesifikasi yang ditetapkan. Indeks polidispersitas merupakan indikasi luas distribusi ukuran partikel. Berdasarkan literatur, indeks polidispersitas akan mencerminkan kualitas dispersi yang biasanya berkisar dari 0-1. Indeks polidispersitas $\leq 0,1$ menunjukkan kualitas dispersi tertinggi. Dalam beberapa penelitian indeks polidispersitas $\leq 0,3$ sering digunakan sebagai nilai yang optimal; namun juga ada beberapa penelitian yang menilai indeks polidispersitas $\leq 0,5$ masih dapat diterima (Shah *et al.*, 2014). Pola indeks polidispersitas yang menurun dari F1 ke F2, kemudian mengalami peningkatan dari F2 ke F3 seperti halnya pola yang terjadi pada rata-rata ukuran partikel, terjadi akibat hubungan langsung yang dimiliki indeks polidispersitas dan ukuran partikel dimana indeks polidispersitas merepresentasikan distribusi ukuran populasi di dalam sampel. Indeks polidispersitas yang besar ($>0,7$) merepresentasikan distribusi ukuran populasi partikel yang heterogen, sementara indeks polidispersitas yang kecil ($<0,3$) merepresentasikan distribusi ukuran populasi partikel yang homogen. Indeks polidispersitas yang minimum akan dipengaruhi oleh rasio lipid yang rendah, konsentrasi surfaktan yang tinggi, dan kecepatan homogenisasi yang cukup atau sedang (Kaur *et al.*, 2016).

Potensial zeta merupakan indikator derajat tolakan antara partikel bermuatan serupa dalam suatu formulasi, dimana adanya gaya tolak akan mencegah agregasi partikel selama penyimpanan (Kaur *et al.*, 2016). Melalui hasil analisis potensial zeta, diperoleh bahwa seluruh formula memiliki rata-rata

potensial zeta jauh diatas ± 30 mV. Namun, hal yang perlu diperhatikan adalah pengukuran potensial zeta tidak dianggap sebagai parameter utama dalam penentuan formula optimal dalam penelitian ini, karena diketahui bahwa penggunaan surfaktan nonionik dapat mengurangi magnitudo absolut potensial zeta dalam kisaran pH 3-11 (Sis and Birinci, 2009). Magnitudo absolut potensial zeta merupakan sebuah parameter yang mana morfologi permukaan dan stabilitas partikel koloid dapat diprediksi, sehingga ketika magnitudo absolut berkurang nilai potensial zeta yang terukur kurang merepresentasikan keadaan yang sesungguhnya.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Selama proses pembuatan formulasi solid-lipid nanopartikel (SLN) pterostilben terdapat keterbatasan pada instrumen homogenizer yang digunakan dimana dalam hal ini hanya digunakan *hand blender* untuk fungsi pengadukan. Selain itu, karakterisasi morfologi partikel SLN pada penelitian ini tidak dilakukan sehingga belum diketahui morfologi nanopartikel yang terbentuk secara pasti.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 tidak mempengaruhi karakteristik organoleptik, homogenitas fisik, nilai pH, dan potensial zeta, tetapi mempengaruhi karakteristik viskositas, daya sebar, daya lekat, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas. Selain itu, variasi konsentrasi kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 di atas 7,5% akan berpengaruh terhadap peningkatan ukuran partikel SLN yang dihasilkan.

7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian ini adalah dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan metode dan teknik pembuatan SLN yang berbeda seperti dengan menerapkan teknik *cold homogenization*, *solvent emulsification/evaporation*, dan *microemulsion based sln preparation*. Selain itu, dapat dilakukan penelitian terkait karakteristik morfologi partikel, dan evaluasi lebih lanjut terkait efek oklusif SLN secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelbary G., Fahmy R.H. Diazepam-Loaded Solid Lipid Nanoparticles: Design and Characterization. *American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech*, 2009, 10 (1): 211-219.
- Abdel-Salam F.S., Elkheshen S.A., Mahmoud A.A., Ammar H.O. Diflucortolone valerate loaded solid lipid nanoparticles as a semisolid topical delivery system. *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University*, 2015, 1-7.
- Abdi H., Williams L.J. 2010. Tukey's Honestly Significant Difference (HSD) Test, in Neil Salkind (Ed), *Encyclopedia of Research Design*, Sage, California, p.1.
- Aboughaly, Mohamed & N ElGazayerly, Omaima. Rice bran solid lipid nanoparticles: Preparation and characterization. *International Journal of Research in Drug Delivery*, 2011, 1 (2): 6 -9.
- Almeida I.F., Bahia M.F. Evaluation of the physical stability of two oleogels. *International Journal of Pharmaceutics*, 2006, 327: 73-77.
- Azkiya Z., Ariyani H., Nugraha T.S. Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) sebagai Anti Nyeri. *Journal of Current Pharmaceutica Sciences*, 2017, 1 (1): 12-18.
- Badan Standardisasi Nasional. 1996. *Standar Nasional Indonesia SNI 16-4399-1996 Sediaan Tabir Surya*. Dewan Standardisasi Indonesia. Jakarta.
- Battaglia L., Gallarate M., Panciani P.P., Ugazio E., Sapino S., Peira E., and Chirio D., 2014. Techniques for the Preparation of Solid Lipid Nano and Microparticles, in Ali Demir Sezer (Ed), *Application of Nanotechnology in Drug Delivery*, IntechOpen, London, p. 51.
- Chen R.J., Lee Y.H., Yeh Y.L., Wu W.S., Ho C.T., Li C.Y., Wang B.J., Wang Y.J. Autophagy-inducing effect of pterostilbene: A prospective therapeutic/preventive option for skin disease. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25: 125-133.
- Danaei M., Dehghankhold M., Ataei S., Davarani F.H., Javanmard R., Dokhani A., Khorasani S., Mozafari M.R. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 2018, 10 (57): 1-17.
- Dewi R., Anwar E., Yunita K.S. Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine Max*). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2014, 1 (3): 197-198.
- Doktorovova S., Shegokar R., Souto E.B. 2017. Role of Excipients in formulation development and biocompatibility of lipid nanoparticles (SLNs/NLCs), in Denisa Ficai, Alexandru Mihai Grumezescu (Eds), *Nanostructures for Novel*



Therapy Synthesis, Characterization and Applications, Elsevier, New York, p. 811-843.

- Donglikar M.M., Deore S.L. Sunscreens: A review. *Pharmacognosy Journal*, 2016, 8 (3): 171-179.
- D’Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A., and Scott T. UV Radiation and the Skin. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14: 12222-12248.
- Dumortier, G., Grossiord J.L., Agnely F., Chaumeil J.C. A Review of Poloxamer 407 Pharmaceutical and Pharmacological Characteristics. *Pharmaceutical Research*, 2006, 23 (12): 2709-2728.
- Ekambaram P., Sathali A.A.H., Priyanka K. Solid Lipid Nanoparticles: A Review. *Scientific Reviews & Chemical Communications*, 2012, 2 (1): 80-102.
- El-Din M.R.N., El-Hamouly S.H., Mohamed H.M., Mishrif M.R., Ragab A.M. Water-in-diesel fuel nanoemulsions: Preparation, stability and physical properties. *Egyptian Journal of Petroleum*, 2013, 22: 517-530.
- Ganesan P., Narayanasamy D. Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 2017, 6: 37-56.
- Garcia R.L., Rondero A.G. Solid Lipid Nanoparticles (SLN) and Nanostructured Lipid Carriers (NLC): Occlusive Effect and Penetration Enhancement Ability. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2015, 5: 62-72.
- Garg A., Aggarwal D., Garg S., Singla A.K. Spreading of Semisolid Formulations. *Pharmaceutical Technology*, 2002, 84-105.
- Garud A., Singh D., Garud N. Solid Lipid Nanoparticles (SLN): Method, Characterization and Applications. *International Current Pharmaceutical Journal*, 2012, 1 (11): 387.
- Gastwirth J.L., Gel Y.R., Miao W. The Impact of Levene’s Test of Equality of Variances on Statistical Theory and Practice. *Statistical Science*, 2009, 24 (3): 343-360.
- Geraldine E.T., Hastuti E.D. Formulation of Sunscreen Cream of Parijoto Fruit Extract (*Medinilla speciosa* Blume) and In Vitro SPF Value Test. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 2018, 15 (2): 92-98.
- Gertrude E.D.T., Roli K.T.T., Therese F.M.P., Vera B., Albert B., Selestin D.S., Martin B.N. Multi-Response Optimization in the Formulation of a Topical Cream from Natural Ingredients. *Cosmetics*, 2018, 5 (7): 6.
- Helgason T., Awad T.S., Kristbergsson K., McClements D.J., Weiss J. Effect of surfactant surface coverage on formation of solid lipid nanoparticles (SLN). *Journal of Colloid and Interface Science*, 2009, 334: 75-81.

- Ikehata H., Yamamoto M. Roles of the KEAP1-NRF2 system in mammalian skin exposed to UV radiation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2018, 360: 69-77.
- Karimkhani C., Dellavalle R.P., Coffeng L.E., Flohr C., Hay R.J., Langan S.M., Nsoesie E.O., Ferrari A.J., Erskine H.E., Silverberg J.I., Vos T., Naghavi M. Global Skin Disease Morbidity and Mortality An Update From the Global Burden of Disease Study 2013. *Journal of the American Medical Association Dermatology*, 2017, 153 (5): 406-412.
- Kathe N., Henriksen B., Chauhan H. Physicochemical characterization techniques for solid lipid nanoparticles: principles and limitations. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2014, 1-11.
- Kaur P., Garg T., Rath G., Murthy R.S.R., Goyal A.K. Development, optimization and evaluation of surfactant-based pulmonary nanolipid carrier system of paclitaxel for the management of drug resistance lung cancer using Box-Behnken design. *Drug Delivery*, 2016, 23 (6): 1912-1925.
- Kelidari H.R., Saeedi M., Akbari J., Morteza-semnani K., Valizadeh H., Maniruzzaman M., Farmoudeh A., Nokhodchi A. Development and Optimisation of Spironolactone Nanoparticles for Enhanced Dissolution Rates and Stability, *American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech*, 2016, 1-6.
- Khameneh B., Halimi V., Jaafari M.R, Golmohammadzadeh S. Safranal-loaded solid lipid nanoparticles: evaluation of sunscreen and moisturizing potential for topical applications. *Iran Journal of Basic Medical Sciences*, 2015, 18 (1): 58-63.
- Khan M.W., Ahsan M.J., Gupta S.K. Carbamazepine loaded mucoadhesive solid lipid nanoparticle: Formulation and in-vitro characterization. *International Journal of Advances in Pharmacy Medicine and Bioallied Sciences*, 2017, 2017: 1-9.
- Komaiko, J. 2016. *Optimization of the fabrication, stability, and performance of food grade nanoemulsions with low and high energy methods*. Disertasi. Tidak diterbitkan, Department of Food Science, Graduate School of the University of Massachusetts, Amherst.
- Kumar S., Randhawa J.K. Effect of Surfactant on Temperature Stability of Solid Lipid Nanoparticles Studied by Dynamic Light Scattering. *AIP Conference Proceedings*, 2013, 1536, 163-164.
- Lacatusu I., Badea N., Murariu A., Meghea A. The encapsulation effect of UV molecular absorbers into biocompatible lipid nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*, 2011, 6 (1): 73.
- Lee, H.J., McAuley A., Schilke K.F., McGuire J. Molecular origins of surfactant-mediated stabilization of protein drugs. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2011, 63 (13): 1160-1171.

- Lemos C.N., Pereira F., Dalmolin L.F., Cubayachi C., Ramos D.N., Lopez R.F.V. 2018. Nanoparticles influence in skin penetration of drugs: In vitro and in vivo characterization in Alexandru Grumezescu (Ed), *Nanostructures for the Engineering of Cells, Tissues and Organs 1st Edition From Design to Applications*, William Andrew, Oxford, p. 201.
- Li H., Jiang N., Liang B., Liu Q., Zhang E., Peng L., Deng H., Li Runxiang L., Li Z., and Zhu H. Pterostilbene protects against UVB-induced photo-damage through a phosphatidylinositol-3-kinase-dependent Nrf2/ARE pathway in human keratinocytes. *Redox Report*, 2012, 22 (6): 501-507.
- Liu B. 2014. *Identification of Oxidative Products of Pterostilbene and 3'-hydroxypterostilbene In Vitro and Evaluation of Anti-Inflammatory and Anti-Cancer Cell Proliferative Activity*. Tesis. Tidak diterbitkan, Graduate Program in Food Science Rutgers, The State University of New Jersey, New Jersey.
- Maha H.L., Sinaga K.R., Masfria. Formulation and Evaluation of Miconazole Nitrate Nanoemulsion and Cream. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2018, 11 (3): 320.
- Malvern Instruments. 2004. *Zetasizer Nano Series User Manual*. Malvern Instruments Ltd. England.
- McCormack D., McFadden D. A Review of Pterostilbene Antioxidant Activity and Disease Modification. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 1-15.
- Menhert W., Mader K. Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, 47: 165-196.
- Mistry K.R., Sarker D.K. SLNs can Serve as the New Brachytherapy Seed: Determining Influence of Surfactants on Particle Size of Solid Lipid Microparticles and Development of Hydrophobised Copper Nanoparticles for Potential Insertion. *Journal of Chemical Engineering & Process Technology*. 2016, 7 (3): 1-9.
- Mozafari M.R. 2006. *Nanocarrier Technologies: Frontiers of Nanotherapy*. Springer. Netherlands.
- Mukherjee S., Ray S., Thakur R.S. Solid Lipid nanoparticles: A Modern Formulation Approach in Drug Delivery System. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, 71 (4): 349-358.
- Müller R.H., Radtke M., Wissing S.A. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54 (1): s131-s155.
- Naseri N., Valizadeh H., Zakeri-Milani P. Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers: Structure, Preparation and Application. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 2015, 5 (3): 305-313.

- Oktaviani M.A., Notobroto H.B. Perbandingan Tingkat Konsistensi Normalitas Distribusi Metode *Kolmogorov-Smirnov*, *Lilliefors*, *Shapiro-Wilk*, dan *Skewness-Kurtosis*. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*, 2014, 3 (2): 127-135.
- Pandita D., Ahuja A., Lather V., Benjamin B., Dutta T., Velpandian T., Khar R.K. Development of Lipid-Based Nanoparticles for Enhancing the Oral bioavailability of Paclitaxel. *American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech*, 2011, 12 (2): 712-722.
- Pattanayak S., Nayak S.S., Dinda S.C., Panda D., Navale K.P. Evaluation of Herbal Ointments Formulated with Methanolic Extract of *Cajanus scarabaeoides*. *Journal of Pharmacy and Allied Health Sciences*, 2011, 1 (2): 49-57.
- Peytavi U.B., Kottner J., Sterry W., Hodin M.W., Griffiths T.W., Watson R.E.B., Hay R.J., Griffiths C.E.M. Age-Associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options. *The Gerontologist*, 2016, 56 (S2): S230-S242.
- Pratama W.A., Zulkarnain A.K. Uji SPF In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran. *Majalah Farmaseutik*, 2015, 11 (1): 275-283.
- Puri A., Loomis K., Smith B., Lee J.H., Yavlovich A., Heldman E., and Blumenthal R. Lipid-Based Nanoparticles as Pharmaceutical Drug Carriers: From Concepts to Clinic. *Critical reviews in therapeutic drug carrier systems*, 2009, 26 (6): 523-580.
- Ramteke K.H., Joshi S.A., Dhole S.N. Solid Lipid Nanoparticle: A Review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 2012, 2 (6): 34-44.
- Razali N.M., Wah Y.B. Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors, and Anderson-Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*, 2011, 2 (1): 21-33.
- Rowe, Raymond C., et al. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients: Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. Chicago.
- Safitri N.A., Oktavia E.P., Valentina Y. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2014, 1 (4): 235-246.
- Sander C.S., Chang H., Hamm F., Elsner P., Thiele J.J. Role of oxidative stress and the antioxidant network in cutaneous carcinogenesis. *International Journal of Dermatology*, 2004, 43: 326-335.
- Schäfer-Korting M., Mehnert W., Korting H.C. Lipid nanoparticles for improved topical application of drugs for skin diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2007, 59: 427-443.

- Shah R., Eldridge D., Palombo E., Harding I. Optimisation and Stability Assessment of Solid Lipid Nanoparticles using Particle Size and Zeta Potential. *Journal of Physical Science*, 2014, 25 (1): 59-75.
- Shovyana H.H., Zulkarnain A.K. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarph* (scheff.) Boerl.) sebagai Tabir Surya. *Traditional Medicine Journal*, 2013, 18 (2): 109-117.
- Shrotriya S., Ranpise N., Satpute P., Vidhate B. Skin targeting of curcumin solid lipid nanoparticles-engrossed topical gel for the treatment of pigmentation and irritant contact dermatitis. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2018, 46 (7): 1471-1482.
- Silva-Palacios A., Ostolga-Chavarria M., Zazueta C., Königsberg M. Nrf2: Molecular and epigenetic regulation during aging. *Ageing Research Review* 47, 2018, 31-40.
- Sirait A.M. Analisa Varians (ANOVA) dalam penelitian kesehatan. *Media Litbang Kesehatan*, 11 (2): 39-43.
- Sirerol J.A., Feddi F., Mena S., Rodriguez M.L., Sirera P., Aupi M., Perez S., Asensi M., Ortega A., and Estrela J.M. Topical treatment with pterostilbene, a natural phytoalexin, effectively protect hairless mice against UV B radiation-induced skin damage and carcinogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 2015, 85, 1-11.
- Sis H., Birinci M. Effect of nonionic and ionic surfactants on zeta potential and dispersion properties of carbon black powders. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2009: 60-67.
- Souto E.B., Wissing S.A., Barbosa C.M., Muller R.H. Development of a controlled release formulation based on SLN and NLC for topical clotrimazole delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 2004, 278: 71-77.
- Tahir, M., Muflihunna A., Syafiranti. Penentuan Kadar Polifenol Total Ekstrak Etanol Daun Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2017, 4 (1): 215-218.
- Tampucci S., Burgalassi S., Chetoni P., and Monti D. Cutaneous Permeation and Penetration of Sunscreens: Formulation Strategies and In Vitro Methods. *Cosmetics*, 2018, 5 (1): 1-17.
- Üner M., Yener G. Importance of solid lipid nanoparticles (SLN) in various administration routes and future perspectives. *International Journal of Nanomedicine*, 2007, 2 (3): 289-300.
- Wissing S.A., Lippacher A., Müller R.H. Investigations on the occlusive properties of solid lipid nanoparticles (SLN). *Journal of Cosmetic Science*, 2001, 52, 313-324.

- Wu X., Guy R.H. Application of Nanoparticles in Topical Drug Delivery and in Cosmetics. *Journal of Drug Delivery Science and technology*, 2009, 19 (6): 371-384.
- Wulff-Perez M., Torcello-Gomez A., Galvez-Ruiz M.J., Martin-Rodriguez A. Stability of emulsions for parenteral feeding: Preparation and characterization of o/w nanoemulsions with natural oils and Pluronic f68 as surfactant. *Food Hydrocolloids*, 2009, 23: 1096-1102.
- Xu M., Fralick D., Zheng J.Z., Wang B., Tu X.M., Feng C. The differences and similarities between two-sample t-test and paired t-test. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 2017, 29 (3): 184-188.
- Yadav H.K.S., Kasina S., Raizaday A. 2016. Sunscreens, in Alexandru Mihai Grumezescu (Ed), *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics*, William Andrew, New York, p. 201-230.
- Yadav N., Khatak S., and Sara U.V.S. Solid Lipid Nanoparticles- A Review. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 2013, 5 (2): 8-18.



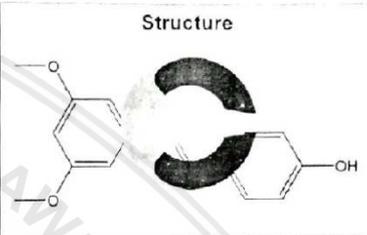
LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Analisis Bahan Penelitian

a. Pterostilben



Certificate of Analysis

PRODUCT NAME	Pterostilbene	
PART NUMBER	00016996	
STANDARD TYPE	Food Grade Bulk Material	
LOT NUMBER	ADPEVSP10030515	
REPORT NUMBER	CDXA-RSS-6651-00	
DATE OF SAMPLE	06/01/2015	
DATE OF REPORT	06/17/2015	

CHEMICAL NAMES	4-(2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl)phenol; 3,5-Dimethoxy-4'-hydroxy-trans-stilbene; 3',5'-Dimethoxy-4-stilbenol
CHEMICAL FORMULA	C ₁₆ H ₁₄ 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
Identity	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 890 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
	USP <2021>	Yeast and Mold	NMT 100 CFU/g	< 10 CFU/g
	USP <2022>	E. coli	Absent/10g	Absent/10g
Appearance	NA	Color, Form	Off-white to light brown powder	Off-White Powder

*ICH harmonized impurity guideline. Impurity Guideline for Residual Solvents, Q3C(R5), version 4, 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. pTeroPure® pterostilbene is synthetic and no heavy metals have historically been detected by ICP-MS.

10005 Mulholland Blvd., Suite G, Irvine, CA 92618 | Tel: 949.419.0288 | Fax: 949.419.0294

ingredients@chromadex.com | www.chromadex.com

Page 1 of 2



Certificate of Analysis

STORAGE CONDITIONS

STORAGE Room Temperature in a dry place.
RE-TEST DATE 04/2018 under the above conditions.

**Matthew
Moreno**

Digitally signed by Matthew Moreno,
 DN: cn=Matthew Moreno, o=ChromaDex,
 Inc., ou=Quality Assurance,
 email=matthew@chromadex.com, c=US
 Date: 20180416 17:33:47-0800

REVISION HISTORY

<u>Revision History</u>	<u>Date of Revision</u>	<u>Document/Changes</u>
00	06/17/2015	New report



b. Span 80

CRODA**Certificate of Analysis**

A quality management system registered to the international standard ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

Certificate prepared at

Croda Singapore Pte Ltd
30 Seraya Avenue
Singapore 627884

Customer details

PT. Tritunggal Arthamakmur
Komplek Graha Kencana, Blok AB,
JL Perjuangan No. 88,
Kebon Jeruk,
11530 Jakarta Barat,
Indonesia

Customer Ref. F14/051
Inspection Lot 040000562171
C of A Printed. 02.09.2014
Croda Order No. 1749952
Croda Del. No. 81923748
Quantity. 15,200.000 KG

QA Contact. Juliana
Fax No. 21 53677182

Batch Details

Product Name: SPAN 80-LQ-(SG)
Product Code: SD81400/0190/8S02
Batch No: 26940

Date of test: 28.08.2014
Date of manufacture: 22.08.2014
Retest date: 21.08.2016

Specification: REV. 04 03.10.2011

Quality Control Results

Analytical Test Method No.	Characteristic	Specification Limit		Value	Unit	Status
		Lower	Upper			
AS039010	Addendum 00	PASS OR FAIL		Pass	-	P
	APPEARANCE @ 25°C (CLARITY)	CLEAR		Pass	-	P
AS039010	APPEARANCE @ 25°C (COLOUR)	YELLOW		Pass	-	P
AS039010	APPEARANCE @ 25°C (STATE)	LIQUID		Pass	-	P
ES001010	ACID VALUE	5.5	7.5	6.8	mg KOH/g	P
AS006010	COLOUR (GARDNER)	0.0	7.0	4.0		P
ES010010	HYDROXYL VALUE	193.0	209.0	197.6	mg KOH/g	P
ES018010	SAPONIFICATION VALUE	149.0	160.0	152.9	mg KOH/g	P
FS022010	WATER CONTENT	0.00	1.00	0.20	%	P

Batch Status: Pass

The quality tests on this batch are reported above. The tests carried out are those necessary to demonstrate compliance with our product specification and are not intended to guarantee the product as suitable for any application beyond those contained in the specification. We recommend you perform your own quality and or identification checks on receipt

The name printed at the end of this document is an electronic signature.

CRODA

Certificate of Analysis

A quality management system registered to the International standard ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

Certificate prepared at

Croda Singapore Pte Ltd
30 Seraya Avenue
Singapore 627884

Customer details

PT. Tritunggal Arthamakmur
Komplek Graha Kencana, Blok AB,
JL Perjuangan No. 88,
Kebon Jeruk,
11530 Jakarta Barat,
Indonesia

Customer Ref. F14/051
Inspection Lot 040000562171
C of A Printed. 02.09.2014
Croda Order No. 1749952
Croda Del. No. 81923748
Quantity. 15,200.000 KG

QA Contact. Juliana
Fax No. 21 53677182

Confirmed by

Huey Yan Tan



c. Tween 80

CRODA**Certificate of Analysis**

A quality management system registered to the International standard ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

Certificate prepared at

Croda Singapore Pte Ltd
30 Seraya Avenue
Singapore 627884

Customer details

PT. Tritunggal Arthamakmur
Komplek Graha Kencana, Blok AB,
JL. Perjuangan No. 88,
Kebon Jeruk,
11530 Jakarta Barat,
Indonesia

Customer Ref. F15/010
Inspection Lot 090000206574
C of A Printed. 06.04.2015
Croda Order No. 1863253
Croda Del. No. 82084807
Quantity. 6,000.000 KG

QA Contact. Juliana
Fax No. 21 53677182

Batch Details

Product Name: TWEEN 80-LQ-(SG)
Product Code: SD82100/0200/8S03
Batch No: 30048

Date of test: 30.03.2015
Date of manufacture: 24.02.2015
Retest date: 29.03.2017

Specification: REV.12 15.10.2014

Quality Control Results

Analytical Test Method No.	Characteristic	Specification Limit		Value	Unit	Status
		Lower	Upper			
AS039010	Addendum 00 APPEARANCE @ 25°C (CLARITY)	PASS OR FAIL CLEAR		Pass	-	P
AS039010	APPEARANCE @ 25°C (COLOUR)	YELLOW		Pass	-	P
AS039010	APPEARANCE @ 25°C (STATE)	LIQUID		Pass	-	P
ES001010	ACID VALUE	0.0	2.0	0.4	mg KOH/g	P
FS004020	ASH CONTENT TOTAL (SULPHATED ASH)	0.2% MAX		Pass	-	P
AS006010	COLOUR (GARDNER)	0.0	10.0	3.5		P
ES010010	HYDROXYL VALUE	65.0	80.0	68.6	mg KOH/g	P
ES011010	IODINE VALUE	18.0	24.0	21.7	gI2/100g	P
ES014030	PEROXIDE VALUE (PH EUR)	0.0	10.0	0.0	meqO2/kg	P
ES016010	REDUCING SUBSTANCES	0.0	5.0	1.2	ml	P
ES018010	SAPONIFICATION VALUE	45.0	55.0	46.6	mg KOH/g	P
FS020010	SPECIFIC GRAVITY @ 25°C	1.060	1.090	1.075		P
FS021010	VISCOSITY (U-TUBE) @ 25°C	300.0	500.0	475.8	cSt	P
FS022010	WATER CONTENT	0.00	3.00	2.77	%	P
LS007010	DIOXANE CONTENT	5.0 PPM MAX		Pass	-	P

CRODA

Certificate of Analysis

A quality management system registered to the international standard ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

Certificate prepared at

Croda Singapore Pte Ltd
30 Seraya Avenue
Singapore 627884

Customer details

PT. Tritunggal Arthamakmur
Komplek Graha Kencana, Blok AB,
JL Perjuangan No. 88,
Kebon Jeruk,
11530 Jakarta Barat,
Indonesia

Customer Ref. F15/010
Inspection Lot 090000206574
C of A Printed. 06.04.2015
Croda Order No. 1863253
Croda Del. No. 82084807
Quantity. 6,000.000 KG

QA Contact. Juliana
Fax No. 21 53677182

LS007010	RESIDUAL ETHYLENE OXIDE	1.0 PPM MAX	Pass	-	P
LS024010	HEAVY METAL	10 PPM MAX	Pass	-	P
LS008010	C14:0	5% MAX	Pass	-	P
LS008010	C16:0	16% MAX	Pass	-	P
LS008010	C16:1	8% MAX	Pass	-	P
LS008010	C18:0	6% MAX	Pass	-	P
LS008010	C18:1	58% MIN	Pass	-	P
LS008010	C18:2	18% MAX	Pass	-	P
LS008010	C18:3	4% MAX	Pass	-	P
FS004010	ASH CONTENT TOTAL (PH EUR)	0.25% MAX	Pass	-	P

Batch Status: Pass

The quality tests on this batch are reported above. The tests carried out are those necessary to demonstrate compliance with our product specification and are not intended to guarantee the product as suitable for any application beyond those contained in the specification. We recommend you perform your own quality and/or identification checks on receipt

The name printed at the end of this document is an electronic signature.

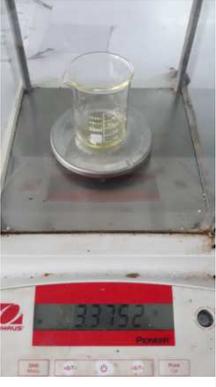
Confirmed by

Huey Yan Tan



Lampiran 2. Dokumentasi Penimbangan Bahan

Formula	Pterostilben	Asam Stearat	Span 80	Tween 80
K1	-			
F1R1				
F1R2				
F1R3				

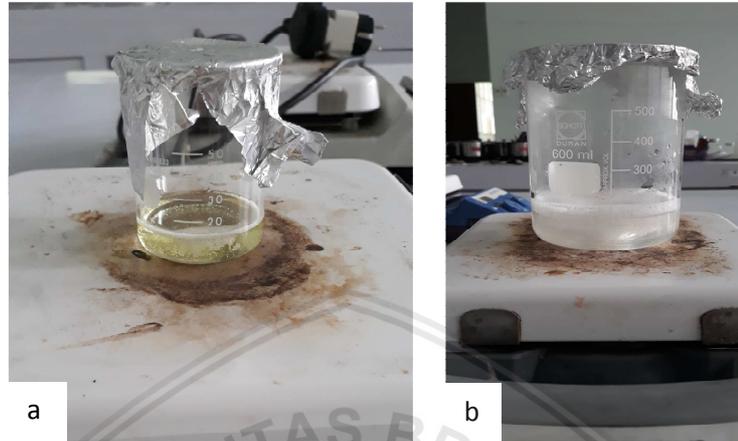
K2	-			
F2R1				
F2R2				
F2R3				



K3	-			
F3R1				
F3R2				
F3R3				



Lampiran 3. Dokumentasi Pembuatan SLN



Gambar 1. (a) Proses pelelehan fase lipid (b) Proses pemanasan fase air



Gambar 2. (a) Proses pengadukan dengan *hand blender* (b) Proses sonikasi



Gambar 3. Proses pendinginan suhu ruang

Lampiran 4. Data Hasil Pengukuran Nilai pH

Formula	Replikasi			X	SD
	1	2	3		
K1	7,26	7,13	7,16	7,18	0,068
K2	7,31	7,33	7,38	7,34	0,036
K3	7,39	7,35	7,38	7,37	0,021
F1	7,27	7,13	7,14	7,18	0,078
F2	7,27	7,17	7,26	7,23	0,055
F3	7,39	7,25	7,11	7,25	0,140

Lampiran 5. Data Hasil Pengukuran Daya Sebar

Formula	Diameter Beban 0 g (cm)			X	SD
	1	2	3		
K1	8,5	9	8,5	8,67	0,289
K2	7,3	7,3	7,6	7,40	0,173
K3	3,6	3	3,6	3,40	0,346
F1	6,9	6,9	6,4	6,73	0,289
F2	4,7	4,7	4	4,47	0,404
F3	4,5	4,3	4,5	4,43	0,115

Formula	Diameter Beban 50 g (cm)			X	SD
	1	2	3		
K1	10	9	10	9,67	0,577
K2	8,6	9	8,6	8,73	0,231
K3	4,2	4	4	4,07	0,115
F1	8,2	8,2	7,7	8,03	0,289
F2	5,4	5,4	5,8	5,53	0,231
F3	5,5	5,6	5	5,37	0,321

Formula	Diameter Beban 100 g (cm)			X	SD
	1	2	3		
K1	10,8	10	10,2	10,33	0,416
K2	8,6	9	9,3	8,97	0,351
K3	4,2	4,7	5	4,63	0,404
F1	8,7	9,1	8	8,60	0,557
F2	6,3	5,6	6	5,97	0,351
F3	6	5,6	6	5,87	0,231

Formula	Diameter Beban 200 g (cm)			X	SD
	1	2	3		
K1	12,8	12,8	13	12,87	0,115
K2	11	10,6	11	10,87	0,231
K3	4,9	5	5	4,97	0,058
F1	9,2	9,6	8,5	9,10	0,557
F2	6,3	6,3	6	6,20	0,173
F3	6,4	6	6,4	6,27	0,231

Formula	Diameter Beban 500 g (cm)			X	SD
	1	2	3		
K1	14	13	13	13,33	0,577
K2	14	14	13	13,67	0,577
K3	5,5	5	5,5	5,33	0,289
F1	10,2	10,5	9,3	10,00	0,624
F2	6,6	6,6	6,5	6,57	0,058
F3	7	7,2	7	7,07	0,115

Lampiran 6. Data Hasil Pengukuran Daya Lekat

Formula	Replikasi			X	SD
	1	2	3		
K1	3,75	4,32	4,62	4,23	0,442
K2	7,33	6,08	5,16	6,19	1,089
K3	6,57	5,48	6,87	6,31	0,731
F1	4,76	3,29	5,21	4,42	1,004
F2	8,97	7,8	8,74	8,50	0,620
F3	8,29	8,6	10,97	9,29	1,466

Lampiran 7. Data Hasil Karakterisasi PSA

		K1R1	K1R2	K1R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		1449	1735	982	1388,67	380,108
Indeks Polidispersitas		1,563	1,154	3,52	2,079	1,265
Potensial Zeta (mV)		200	200	200	200	0,000

		K2R1	K2R2	K2R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		408	370	526	434,67	81,347
Indeks Polidispersitas		0,1782	0,610	0,1714	0,320	0,251
Potensial Zeta (mV)		15,3	62,7	200	92,7	95,927

		K3R1	K3R2	K3R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		486	724	719	643	135,989
Indeks Polidispersitas		1,738	0,878	1,898	1,505	0,549
Potensial Zeta (mV)		0,4	200	200	133,5	65,733

		F1R1	F1R2	F1R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		498	470	475	481	14,933
Indeks Polidispersitas		0,973	1,991	2,544	1,836	0,797
Potensial Zeta (mV)		200	84,2	196	160,067	65,733

		F2R1	F2R2	F2R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		315	396	347	352,7	40,796
Indeks Polidispersitas		0,183	0,389	0,293	0,288	0,103
Potensial Zeta (mV)		200	200	200	200	0,000

		F3R1	F3R2	F3R3	Rerata	SD
Ukuran Partikel (nm)		415	433	539	462,3	67,002
Indeks Polidispersitas		0,652	3,520	0,629	1,6	1,663
Potensial Zeta (mV)		99,1	20,60	53,7	57,8	39,410

Lampiran 8. Hasil Analisis Statistik SPSS

a. Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Ukuran Partikel Formula

Tests of Normality

	formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ukuranpartikel	formula1	,323	3	.	,879	3	,321
	formula2	,222	3	.	,986	3	,770
	formula3	,336	3	.	,856	3	,257

a. Lilliefors Significance Correction

Data berdistribusi normal ($p > 0,05$)

b. Uji Homogenitas *Levene's Test* Ukuran Partikel Formula

Test of Homogeneity of Variances

ukuranpartikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,528	2	6	,097

Varians data homogen ($p > 0,05$)

c. Uji *One Way Anova* Ukuran Partikel Formula

ANOVA

ukuranpartikel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28844,667	2	14422,333	6,785	,029
Within Groups	12753,333	6	2125,556		
Total	41598,000	8			

Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

d. Uji *Post-Hoc Tukey's HSD* Ukuran Partikel

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ukuranpartikel

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	128,33333*	37,64355	,033	12,8326	243,8341
	formula3	18,66667	37,64355	,876	-96,8341	134,1674
formula2	formula1	-128,33333*	37,64355	,033	-243,8341	-12,8326
	formula3	-109,66667	37,64355	,061	-225,1674	5,8341
formula3	formula1	-18,66667	37,64355	,876	-134,1674	96,8341
	formula2	109,66667	37,64355	,061	-5,8341	225,1674

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

Interpretasi: ($p < 0,05$)

- Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan formula 2, tetapi tidak memiliki perbedaan bermakna dengan formula 3
- Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan formula 1, tetapi tidak memiliki perbedaan bermakna dengan formula 3
- Formula 3 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan formula 1 dan formula 2

e. Uji *Paired T-Test* Ukuran Partikel antara Kontrol dan Formula (K-F)

Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* K-F

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol1	,230	3	.	,981	3	,737
Formula1	,323	3	.	,879	3	,321
Kontrol2	,295	3	.	,919	3	,450
Formula2	,222	3	.	,986	3	,770
Kontrol3	,265	3	.	,954	3	,586
Formula3	,336	3	.	,856	3	,257

Data berdistribusi normal ($p > 0,05$)

a. Lilliefors Significance Correction

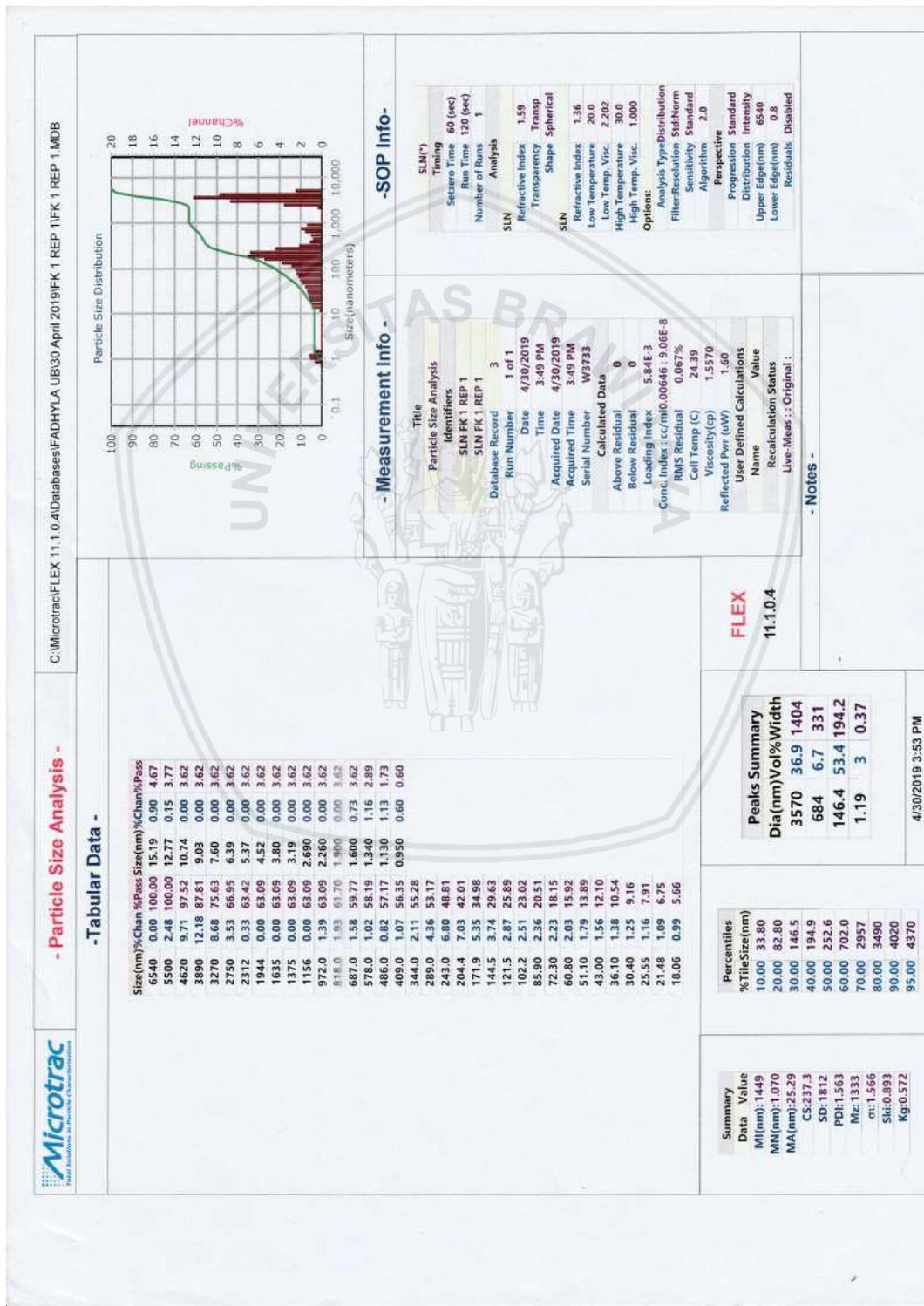
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Kontrol1 - Formula1	907,66667	380,85343	219,88583	-38,42570	1853,75903	4,128	2	,054
Pair 2	Kontrol2 - Formula2	82,00000	102,94173	59,43344	-173,72144	337,72144	1,380	2	,302
Pair 3	Kontrol3 - Formula3	-461,59525	67,27037	38,83857	-628,70411	-294,48638	-11,885	2	,007

Interpretasi:

Tidak terdapat perbedaan rerata ukuran partikel yang bermakna antara kelompok K1 dan F1 serta K2 dan F2. Terdapat perbedaan rerata ukuran partikel antara kelompok K3 dan F3.

Lampiran 9. Dokumentasi Hasil Karakterisasi Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

a. K1





Microtrac
Tentang Analisis dan Partikel

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (nm)	% Chan	% Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	7.56
5500	3.39	100.00	12.77	0.00	7.56
4620	12.52	96.61	10.74	0.00	7.56
3890	11.28	84.09	9.03	0.00	7.56
3270	5.52	72.81	7.60	0.00	7.56
2750	1.81	67.29	6.39	0.00	7.56
2312	0.17	65.48	5.37	0.00	7.56
1944	0.00	65.31	4.52	0.00	7.56
1635	0.82	65.31	3.80	0.00	7.56
1375	3.75	64.49	3.19	0.00	7.56
1156	11.34	60.74	2.690	0.00	7.56
972.0	15.22	49.40	2.260	0.00	7.56
818.0	8.03	34.18	1.900	0.00	7.56
687.0	2.30	26.15	1.600	0.79	7.56
578.0	0.20	23.85	1.340	1.65	6.77
486.0	0.00	23.65	1.130	2.95	5.12
409.0	0.00	23.65	0.950	2.17	2.17
344.0	0.40	23.65			
289.0	1.48	23.25			
243.0	2.06	21.77			
204.4	2.42	19.71			
171.9	2.54	17.29			
144.5	2.41	14.75			
121.5	2.01	12.34			
102.2	1.49	10.33			
85.90	1.10	8.84			
72.30	0.18	7.74			
60.80	0.00	7.56			
51.10	0.00	7.56			
43.00	0.00	7.56			
36.10	0.00	7.56			
30.40	0.00	7.56			
25.55	0.00	7.56			
21.48	0.00	7.56			
18.06	0.00	7.56			

Summary Data Value

MN (nm):	1735
MIN (nm):	1.000
MA (nm):	13.52
CS:	443.8
SD:	1864
PDI:	1.154
Mz:	1674
wt:	1.613
Sk:	0.562
Kg:	0.670

Percentiles

% Tile Size (nm)	% Chan	% Pass
10.00	96.80	
20.00	209.1	
30.00	761.0	
40.00	876.0	
50.00	979.0	
60.00	1139	
70.00	3050	
80.00	3680	
90.00	4190	
95.00	4500	

Peaks Summary

Dia (nm)	Vol	% Width
3810	34.7	1331
921	43.8	342
153.2	16.1	128.2
1.11	5.4	0.33

5/2/2019 2:33 PM

- Measurement Info -

Particle Size Analysis	
Title	SLN FK1 REP 1
Identifiers	SLN FK1 REP 1
Database Record	2
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	2:30 PM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	2:30 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.31E-2
Conc. Index	cc/ml:0.01462; 6.48E-7
RMS Residual	0.293%
Cell Temp (C)	24.24
Viscosity (cp)	1.5760
Reflected Pwr (uW)	1.70
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas :	Original :

- SOP Info -

SLN (*)	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	120 (sec)
Run Time	1
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	1.59
Refractive Index	Transp
Transparency	Spherical
Shape	1.36
SLN	20.0
Refractive Index	2.202
Low Temp. Visc.	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options	
Analysis Type	Distribution
Filter Resolution	Std Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	Standard
Progression	Intensity
Distribution	Intensity
Upper Edgetrim	65.0
Lower Edgetrim	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

- Particle Size Distribution



- Measurement Info -

Particle Size Analysis	
Title	SLN FK1 REP 1
Identifiers	SLN FK1 REP 1
Database Record	2
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	2:30 PM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	2:30 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.31E-2
Conc. Index	cc/ml:0.01462; 6.48E-7
RMS Residual	0.293%
Cell Temp (C)	24.24
Viscosity (cp)	1.5760
Reflected Pwr (uW)	1.70
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas :	Original :

- Notes -

FLEX 11.1.0.4

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB02 Mei 2019\FK1 (REP)FKAS1 2\FK1 REP 1.MDB



- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	%Chan	%Pass	Size (nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	7.56
5500	3.39	100.00	12.77	0.00	7.56
4620	12.52	96.61	10.74	0.00	7.56
3890	11.28	84.09	9.03	0.00	7.56
3270	5.52	72.81	7.60	0.00	7.56
2750	1.81	67.29	6.39	0.00	7.56
2312	0.17	65.48	5.37	0.00	7.56
1944	0.00	65.31	4.52	0.00	7.56
1635	0.82	65.31	3.80	0.00	7.56
1375	3.75	64.49	3.19	0.00	7.56
1156	11.34	60.74	2.690	0.00	7.56
972.0	15.22	49.40	2.260	0.00	7.56
818.0	8.03	34.18	1.900	0.00	7.56
687.0	2.30	26.15	1.600	0.79	7.56
578.0	0.20	23.85	1.340	1.65	6.77
486.0	0.00	23.65	1.130	2.95	5.12
409.0	0.00	23.65	0.950	2.17	2.17
344.0	0.40	23.65			
289.0	1.48	23.25			
243.0	2.06	21.77			
204.4	2.42	19.71			
171.9	2.54	17.29			
144.5	2.41	14.75			
121.5	2.01	12.34			
102.2	1.49	10.33			
85.90	1.10	8.84			
72.30	0.18	7.74			
60.80	0.00	7.56			
51.10	0.00	7.56			
43.00	0.00	7.56			
36.10	0.00	7.56			
30.40	0.00	7.56			
25.55	0.00	7.56			
21.48	0.00	7.56			
18.06	0.00	7.56			

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SIN	FK1 REP 1
Database Record	2
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	2:30 PM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	2:30 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.31E-2
RMS Residual	0.293%
Cell Temp (C)	24.24
Viscosity(cp)	1.5760
Reflected Pwr (uW)	1.70
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas :	Original :

- SOP Info -

SIN(*)	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SIN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temp. Visc.	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options	
Analysis Type/Distribution	
Filter resolution	Std-Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Progression	Standard
Distribution Intensity	
Upper Edgetrim	6540
Lower Edgetrim	0.8
Residuals	Disabled

- Particle Size Distribution



- Notes -

FLEX

11.1.0.4

Peaks Summary	
Dia(nm)	Vol%Width
3810	34.7 1331
921	43.8 342
153.2	16.1 128.2
1.11	5.4 0.33

5/2/2019 2:33 PM

Summary Data Value

M(nm):	1735
MIN(nm):	1.000
MA(nm):	13.52
CS:	443.8
SD:	1864
PDI:	1.154
Mz:	1674
wt:	1.613
Sk:	0.562
Kg:	0.670

Percentiles

%TitleSize(nm)	
10.00	98.80
20.00	209.1
30.00	761.0
40.00	876.0
50.00	979.0
60.00	1139
70.00	3050
80.00	3680
90.00	4190
95.00	4500

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\02 Mei 2019\FK 1\REPLIKAS\2\FK1 REP 1.MDB

Free Software for Particle Characterization

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (mm)	% Chan	% Pass
6540	0.00	100.00	15.19	1.40	28.59
5500	3.75	100.00	12.77	1.52	27.19
4620	10.11	96.25	10.74	1.52	25.67
3890	5.06	86.14	9.03	1.33	24.15
3270	1.36	81.08	7.60	1.04	22.82
2750	0.00	79.72	6.39	0.16	21.78
2312	0.00	79.72	5.37	0.00	21.62
1944	0.00	79.72	4.52	0.00	21.62
1635	0.00	79.72	3.80	0.00	21.62
1375	1.14	79.72	3.19	0.00	21.62
1156	2.03	78.58	2.690	0.00	21.62
972.0	2.28	76.55	2.260	0.00	21.62
818.0	1.88	74.27	1.900	1.11	21.62
687.0	1.47	72.39	1.600	2.43	20.51
578.0	1.29	70.92	1.340	5.23	18.08
486.0	1.30	69.63	1.130	7.99	12.85
409.0	1.43	68.33	0.950	4.86	4.86
344.0	1.66	66.90			
289.0	2.01	65.24			
243.0	2.47	63.23			
204.4	2.92	60.76			
171.9	3.16	57.84			
144.5	3.12	54.68			
121.5	2.92	51.56			
102.2	2.73	48.64			
85.90	2.64	45.91			
72.30	2.57	43.27			
60.80	2.41	40.70			
51.10	2.08	38.29			
43.00	1.67	36.21			
36.10	1.34	34.54			
30.40	1.14	33.20			
25.55	1.09	32.06			
21.48	1.13	30.97			
18.06	1.25	29.84			

Summary Data Value

M (nm): 982.0

MIN (nm): 1.030

MA (nm): 4.72

CS: 1272

SD: 1842

PDI: 3.52

Mz: 1265

σ: 1.605

Ski: 0.946

Kg: 2.163

Percentiles

% Title	Size (nm)
10.00	1.060
20.00	1.520
30.00	18.50
40.00	57.90
50.00	110.9
60.00	194.9
70.00	512.0
80.00	2945
90.00	4150
95.00	4520

Peaks Summary

Dia (nm)	Vol	% Width
4140	20.3	1118
753	12.8	619
96.7	43.1	167.7
1.14	16.8	0.4

5/2/2019 2:42 PM

FLEX

11.1.0.4

- Measurement Info -

Particle Size Analysis	
Title	SLN FK1 REP 3
Identifiers	SLN FK1 REP 3
Database Record	1
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	2:39 PM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	2:39 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	5.03E-3
Conc. Index	cc/ml:0.00596; 3.37E-7
RMS Residual	0.074%
Cell Temp (C)	24.37
Viscosity (cp)	1.560@
Reflected Pwr (uW)	1.70
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	Live-Meas :: Original ::

- SOP Info -

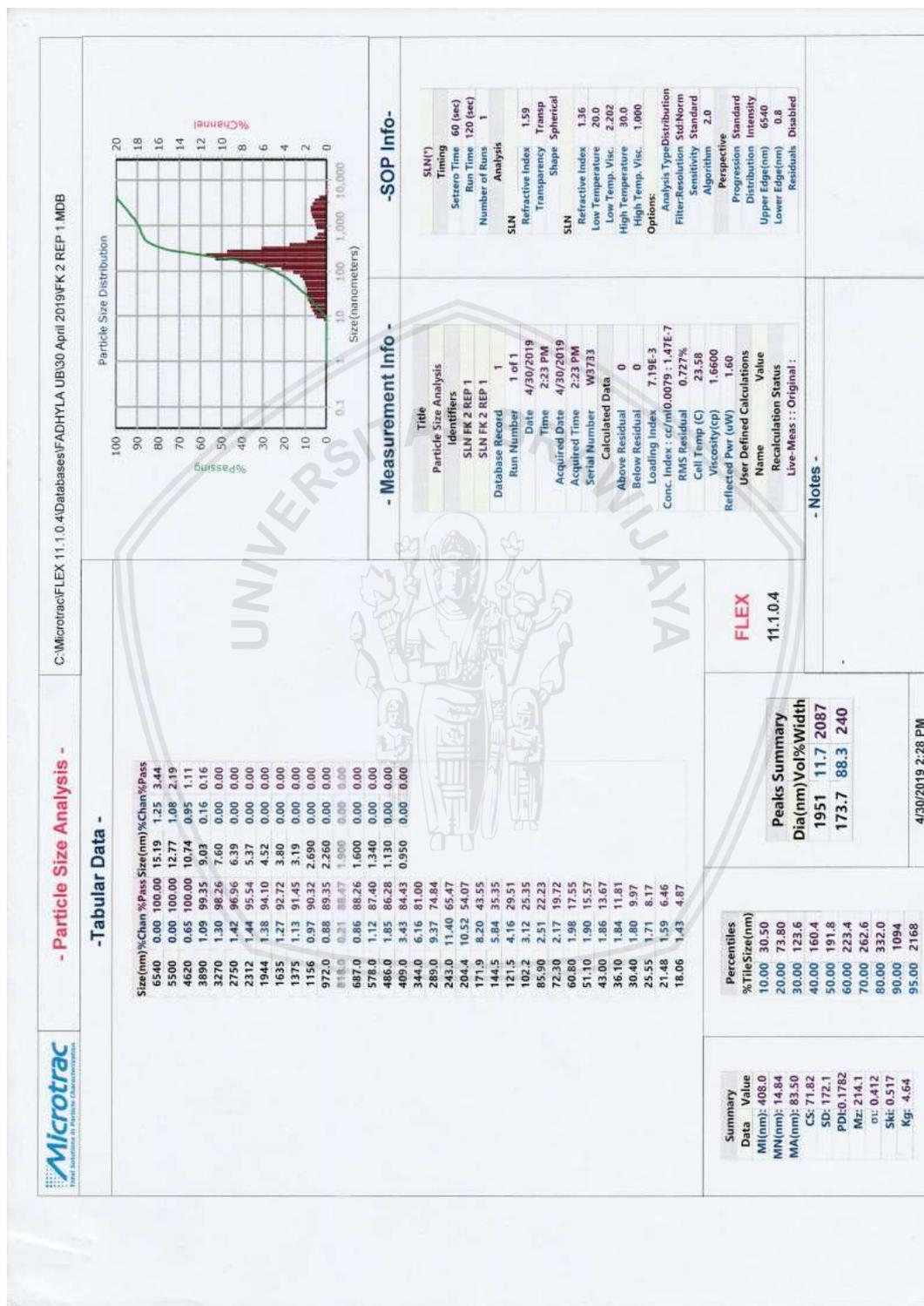
SLN (*)	
Timing	60 (sec)
Setters Time	120 (sec)
Run Time	1
Number of Runs	1
Analysis	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution, StdNorm	
Sensitivity Standard	
Algorithm	2.0
Perspective	Standard
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (nm)	6540
Lower Edge (nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

Particle Size Distribution

The graph shows a bimodal distribution. The x-axis is Size (nanometers) on a log scale from 0.1 to 10,000. The y-axis is %Channel from 0 to 20. A green curve represents the cumulative distribution (%Passing), and a red histogram represents the differential distribution (%Channel). There is a small peak at approximately 1.14 nm and a larger peak at approximately 4140 nm.

b. K2





- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	Size(nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	2.06	5.87
5500	0.00	100.00	12.77	1.72	3.79
4620	0.96	100.00	10.74	1.27	2.07
3890	1.35	99.04	9.03	0.80	0.80
3270	1.14	97.69	7.60	0.00	0.00
2750	0.46	96.55	6.39	0.00	0.00
2312	0.00	96.09	5.37	0.00	0.00
1944	0.00	96.09	4.52	0.00	0.00
1635	0.00	96.09	3.80	0.00	0.00
1375	0.00	96.09	3.19	0.00	0.00
1156	0.11	96.09	2.690	0.00	0.00
972.0	2.25	95.98	2.260	0.00	0.00
818.0	5.08	93.73	1.900	0.00	0.00
687.0	7.09	88.65	1.600	0.00	0.00
578.0	6.04	81.56	1.340	0.00	0.00
486.0	4.40	75.52	1.130	0.00	0.00
409.0	3.44	71.12	0.950	0.00	0.00
344.0	3.11	67.68			
289.0	2.98	64.57			
243.0	2.83	61.59			
204.4	2.72	58.76			
171.9	2.90	56.04			
144.5	3.63	53.14			
121.5	4.95	49.51			
85.90	6.85	38.19			
72.30	5.89	31.34			
60.80	4.24	25.45			
51.10	2.87	21.21			
43.00	2.11	18.34			
36.10	1.84	16.23			
30.40	1.89	14.39			
25.55	2.09	12.50			
21.48	2.26	10.41			
18.06	2.28	8.15			

FLEX
11.1.0.4

Summary Data

Value	
MI(nm)	370.0
MN(nm)	13.50
MA(nm)	62.10
CS	96.65
SD	289.0
PDI	0.610
Mz	257.6
n1	0.2757
Sk	0.719
Kg	0.850

Peaks Summary

Dia(nm)	Vol	%Width
3420	3.9	1240
471	43	478
73.1	42.7	68.6
14.41	10.4	8.66

Percentiles

%TitleSize(nm)	
10.00	20.81
20.00	47.90
30.00	69.70
40.00	90.00
50.00	124.1
60.00	220.8
70.00	387.0
80.00	556.0
90.00	714.0
95.00	880.0

4/30/2019 2:38 PM

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN	FK 2 REP 2
SLN	FK 2 REP 2
Database Record	
Run Number	1 of 1
Date	4/30/2019
Time	2:34 PM
Acquired Date	4/30/2019
Acquired Time	2:34 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	6.07E-3
Conc. Index	cc/ml0.00684 : 3.22E-7
RMS Residual	0.082%
Cell Temp (C)	23.63
Viscosity(cp)	1.6530
User Defined Calculations	1.70
Name	
Value	
Recalculation Status	
Live-Meas.: Original :	

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	120 (sec)
Run Time	1
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	1.59
Refractive Index	Transp
Transparency	Spherical
Shape	1.36
Refractive Index	20.0
Low Temperature	2.202
Low Temp. Visc.	30.0
High Temperature	1.000
High Temp. Visc.	
Options:	
Analysis Type/Distribution	
Filter-Resolution	Std-Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	
Intensity	6540
Upper Edge(nm)	
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -



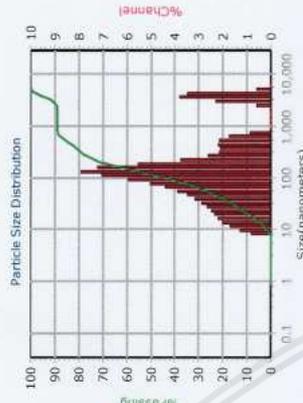


- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\30 April 2019\FK 2 REP 3.MDB

- Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	Size(nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	1.99	5.79
5500	0.60	100.00	12.77	1.69	3.80
4620	3.47	99.40	10.74	1.29	2.11
3890	3.79	95.93	9.03	0.82	0.82
3270	2.30	92.14	7.60	0.00	0.00
2750	0.61	89.84	6.39	0.00	0.00
2312	0.00	89.23	5.37	0.00	0.00
1944	0.00	89.23	4.52	0.00	0.00
1635	0.00	89.23	3.80	0.00	0.00
1375	0.00	89.23	3.19	0.00	0.00
1156	0.00	89.23	2.690	0.00	0.00
972.0	0.00	89.23	2.260	0.00	0.00
818.0	0.85	89.23	1.900	0.00	0.00
687.0	1.73	88.38	1.600	0.00	0.00
578.0	2.15	86.65	1.340	0.00	0.00
486.0	2.19	84.50	1.130	0.00	0.00
409.0	2.09	82.31	0.950	0.00	0.00
344.0	2.14	80.22			
289.0	2.60	78.08			
243.0	3.73	75.48			
204.4	5.53	71.75			
171.9	7.23	66.32			
144.5	7.90	58.99			
121.5	7.01	51.09			
102.2	5.94	44.08			
72.30	4.37	33.11			
60.80	3.88	28.74			
51.10	3.48	24.86			
43.00	3.15	21.38			
36.10	2.86	18.23			
30.40	2.63	15.37			
25.55	2.45	12.74			
21.48	2.32	10.29			
18.06	2.18	7.97			



Particle Size Distribution

- Measurement Info -

Particle Size Analysis	
Title	SLN FK 2 REP 3
Identifiers	SLN FK 2 REP 3
Database Record	2
Run Number	1 of 1
Date	4/30/2019
Time	2:51 PM
Acquired Date	4/30/2019
Acquired Time	2:51 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	5.69E-3
Conc. Index	cc/mi0.00644 : 3.35E-7
RMS Residual	0.086%
Cell Temp (C)	23.77
Viscosity(cp)	1.6350
Reflected Pwr (uW)	1.70

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type/Distribution	
Filter/Resolution Std/Norm	
Sensitivity Standard	
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression Standard	
Distribution Intensity	
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

FLEX 11.1.0.4

Peaks Summary

Dia(nm)	Vol%	%Width
3670	10.8	1282
103.7	89.2	207.9

Summary Data	Value
MI(nm)	526.0
MIN(nm)	13.77
MA(nm)	58.10
CS	103.2
SD	217.7
PDI	0.1714
Mz	205.7
Sk	0.672
Kg	8.22

4/30/2019 2:55 PM

c. K3



- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (nm)	% Chan	% Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.00	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	1.50	100.00	6.39	0.00	0.00
2312	2.78	98.50	5.37	0.00	0.00
1944	4.36	95.72	4.52	0.00	0.00
1635	6.06	91.36	3.80	0.00	0.00
1375	6.21	85.30	3.19	0.00	0.00
1156	4.05	79.09	2.690	0.00	0.00
972.0	1.67	75.04	2.260	0.00	0.00
818.0	0.16	73.37	1.900	0.00	0.00
687.0	0.00	73.21	1.600	0.00	0.00
578.0	0.00	73.21	1.340	0.00	0.00
486.0	0.00	73.21	1.130	0.00	0.00
409.0	0.00	73.21	0.950	0.00	0.00
344.0	0.00	73.21			
289.0	1.44	73.21			
243.0	4.56	71.77			
204.4	8.55	67.21			
171.9	10.68	58.66			
144.5	9.08	47.98			
121.5	6.23	38.90			
102.2	4.15	32.67			
85.90	3.31	28.52			
72.30	3.42	25.21			
60.80	4.16	21.79			
51.10	4.87	17.63			
43.00	4.74	12.76			
36.10	3.68	8.02			
30.40	2.39	4.34			
25.55	1.43	1.95			
21.48	0.52	0.52			
18.06	0.00	0.00			

Summary Data	
Value	
MI(nm):	486.0
MIN(nm):	35.90
MA(nm):	99.70
CS:	560.18
SD:	640.0
PDI:	1.738
Mz:	508.8
GI:	0.600
Sk:	0.857
Kg:	0.844

Percentiles	
% Title Size (nm)	
10.00	39.00
20.00	56.20
30.00	92.00
40.00	124.4
50.00	149.4
60.00	176.1
70.00	223.3
80.00	1189
90.00	1568
95.00	1880

Peaks Summary

Dia (nm)	Vol %	Width
1424	26.8	851
143.3	51.4	101.9
40.2	21.8	23.68

FLEX

11.1.0.4

5/2/2019 9:48 AM

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
SLN FK 3 REP 1	
SLN FK 3 REP 1	
Database Record	1
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	9:46 AM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	9:46 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	9.79E-3
RMS Residual	0.090%
Cell Temp (C)	17.05
Viscosity (cp)	2.7800
Reflected Pwr (uW)	1.30
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	Value
Live-Meas :	Original :

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	
Setback Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution	Std/ Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (nm)	6540
Lower Edge (nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\02 Mei 2019\FK 3\FK 3 REP 1.MDB





- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\02_Mei_2019\FK 3\REPLIKASI 2\FK 3 REP 2.MDB

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (nm)	% Chan	% Pass
65.40	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
55.00	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
46.20	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
38.90	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
32.70	0.00	100.00	7.60	0.00	0.00
27.50	1.47	100.00	6.39	0.00	0.00
23.12	2.48	98.53	5.37	0.00	0.00
19.44	4.75	96.05	4.52	0.00	0.00
16.35	9.65	91.30	3.80	0.00	0.00
13.75	14.55	81.65	3.19	0.00	0.00
11.56	11.41	67.10	2.690	0.00	0.00
9.720	4.35	55.69	2.260	0.00	0.00
8.180	0.95	51.34	1.900	0.00	0.00
6.870	0.00	50.39	1.600	0.00	0.00
5.780	0.00	50.39	1.340	0.00	0.00
4.860	0.00	50.39	1.130	0.00	0.00
4.090	0.00	50.39	0.950	0.00	0.00
3.440	0.48	50.39			
2.890	2.05	49.91			
2.430	3.16	47.86			
2.044	3.70	44.70			
1.719	3.83	41.00			
1.445	4.00	37.17			
1.215	4.38	33.17			
1.022	4.89	28.79			
85.90	5.30	23.90			
72.30	5.30	18.60			
60.80	4.67	13.30			
51.10	3.55	8.63			
43.00	2.38	5.08			
36.10	1.52	2.70			
30.40	1.02	1.18			
25.35	0.16	0.16			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			



- Measurement Info -

Title	Particle Size Analysis
Identifiers	SLN FK 3 REP 2
Database Record	SLN FK 3 REP 2
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	10:01 AM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	10:01 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	6.78E-3
Conc. Index	cc/ml0.00715 : 1.18E-7
RMS Residual	0.152%
Cell Temp (C)	17.26
Viscosity(cp)	2.7350
Reflected Pwr (uW)	1.30
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	Live-Meas : Original :

- SOP Info -

SLN(*)	Timing
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	Refractive Index 1.59
	Transparency Transp
	Shape Spherical
SLN	Refractive Index 1.36
	Low Temperature 20.0
	High Temperature 30.0
	High Temp. Visc. 1.000
Options:	Analysis Type: Distribution
	Filter-Resolution Std: Norm
	Sensitivity Standard
	Algorithm 2.0
	Perspective
	Progression Standard
	Distribution Intensity
	Upper Edge (nm) 6540
	Lower Edge (nm) 0.8
	Residuals Disabled

FLEX 11.1.0.4

Peaks Summary	
Dia (nm)	Vol% Width
1271	49.6
89.8	50.4
132.8	

Percentiles	
% Title Size (nm)	
10.00	54.00
20.00	75.60
30.00	107.0
40.00	164.2
50.00	294.2
60.00	1050
70.00	1196
80.00	1347
90.00	1587
95.00	1849

Summary Data	
Value	
MI (nm)	724.0
MIN (nm)	46.30
MA (nm)	146.2
CS	41.05
SD	678.0
PDI	0.878
Mz	594.7
wt	0.613
Ski	0.693
Kg	0.628

- Notes -

5/2/2019 10:04 AM



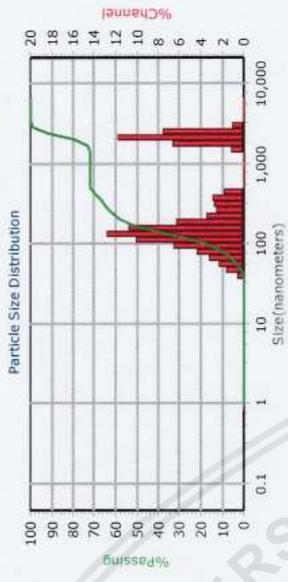
Microtrac
Total Solutions in Particle Characterization

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (nm)	% Chan	% Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	1.05	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	7.56	98.95	6.39	0.00	0.00
2312	11.77	91.39	5.37	0.00	0.00
1944	6.61	79.62	4.52	0.00	0.00
1635	1.12	73.01	3.80	0.00	0.00
1375	0.00	71.89	3.19	0.00	0.00
1156	0.00	71.89	2.690	0.00	0.00
972.0	0.00	71.89	2.260	0.00	0.00
818.0	0.00	71.89	1.900	0.00	0.00
687.0	0.00	71.89	1.600	0.00	0.00
578.0	0.11	71.89	1.340	0.00	0.00
486.0	1.88	71.78	1.130	0.00	0.00
409.0	2.89	69.90	0.950	0.00	0.00
344.0	2.72	67.01			
289.0	2.52	64.29			
243.0	3.40	61.77			
204.4	6.27	58.37			
171.9	10.72	52.10			
144.5	12.82	41.38			
121.5	10.10	28.56			
102.2	6.52	16.46			
85.90	4.33	11.94			
72.30	3.17	7.61			
60.80	2.32	4.44			
51.10	1.55	2.12			
43.00	0.57	0.57			
36.10	0.00	0.00			
30.40	0.00	0.00			
25.55	0.00	0.00			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\02 Mei 2019\FK 3\REPLIKASI 3\FK 3 REP 3.MDB



Particle Size Distribution

%Passing vs Size (nanometers)

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN FK 3 REP 3	
SLN FK 3 REP 3	
Database Record	
Run Number	2
1 of 1	
Date	5/2/2019
Time	10:18 AM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	10:18 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	2.1E-2
Conc. Index	cc/ml0.02217 : 5.59E-7
RMS Residual	0.187%
Cell Temp (C)	17.74
Viscosity(cp)	2.6330
Reflected Pwr (UV)	1.30
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	Value
Live-Meas	: Original :

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	
Setback Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type/Distribution	
Filter/Resolution	Std/Normal
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

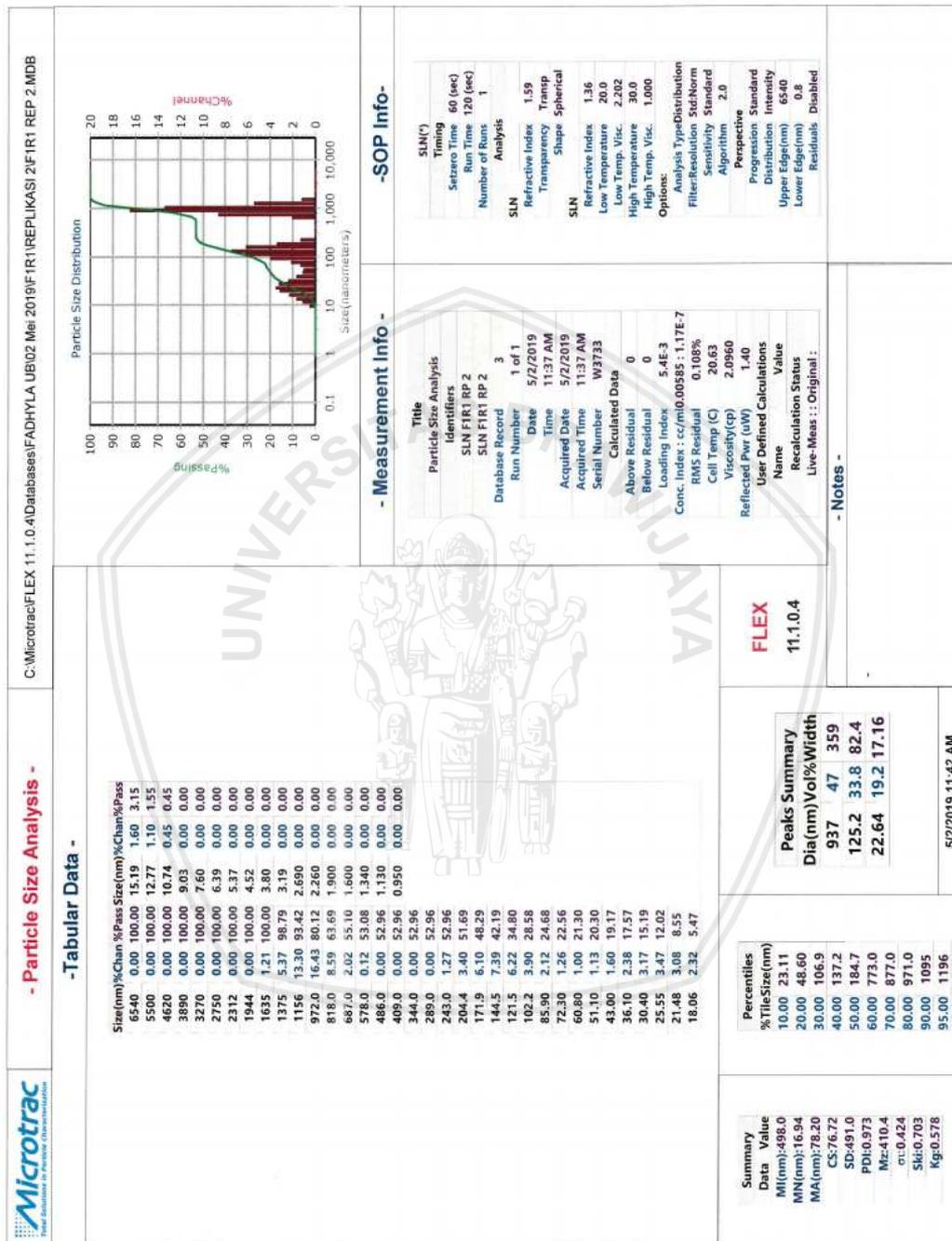
FLEX

11.1.0.4

Peaks Summary	
Dia (nm)	Vol%Width
2136	28.1
340	10.1
125.5	61.8
91.5	91.5

5/2/2019 10:23 AM

d. F1



- Measurement Info -

Title
Particle Size Analysis

Identifiers
SLN F1R1 RP 2
SLN F1R1 RP 2

Database Record 3

Run Number 1 of 1

Date 5/2/2019
Time 11:37 AM

Acquired Date 5/2/2019
Acquired Time 11:37 AM

Serial Number W3733

Calculated Data

Above Residual 0
Below Residual 0
Loading Index 5.4E-3
RMS Residual 0.108%

Conc. Index : cc/m0.00585 : 1.17E-7
Cell Temp (C) 20.63
Viscosity(cp) 2.0960
Reflected Pwr (uW) 1.40

User Defined Calculations

Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- SOP Info -

SLN(*)

Setzero Time 60 (sec)
Run Time 120 (sec)
Number of Runs 1

SLN Analysis

Refractive Index 1.59
Transparency Tripp
Shape Spherical

SLN

Refractive Index 1.36
Low Temperature 20.0
Low Temp. Visc. 2.202
High Temperature 30.0
High Temp. Visc. 1.000

Options:

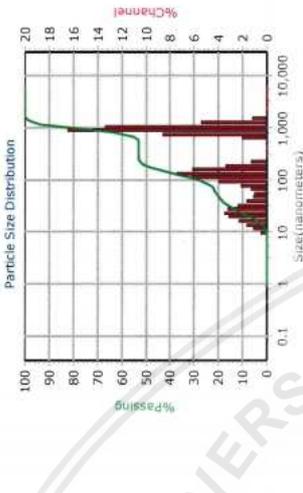
Analysis Type: Distribution
Filter: Resolution: Std Norm
Sensitivity Standard
Algorithm 2.0

Perspective

Progression Standard
Distribution Intensity
Upper Edge(nm) 6540
Lower Edge(nm) 0.8
Residuals Disabled

- Notes -

- Particle Size Distribution



- Measurement Info -

Title
Particle Size Analysis

Identifiers
SLN F1R1 RP 2
SLN F1R1 RP 2

Database Record 3

Run Number 1 of 1

Date 5/2/2019
Time 11:37 AM

Acquired Date 5/2/2019
Acquired Time 11:37 AM

Serial Number W3733

Calculated Data

Above Residual 0
Below Residual 0
Loading Index 5.4E-3
RMS Residual 0.108%

Conc. Index : cc/m0.00585 : 1.17E-7
Cell Temp (C) 20.63
Viscosity(cp) 2.0960
Reflected Pwr (uW) 1.40

User Defined Calculations

Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- Notes -

Summary Data Value

MI(nm):498.0
 MN(nm):16.94
 MA(nm):78.20
 CS:76.72
 SD:491.0
 PDI:0.973
 Mz:410.4
 σ:0.424
 Sk:0.703
 Kg:0.578

Percentiles

%TitleSize(nm)	%TitleSize(nm)
10.00	23.11
20.00	48.60
30.00	106.9
40.00	137.2
50.00	184.7
60.00	773.0
70.00	877.0
80.00	971.0
90.00	1095
95.00	1196

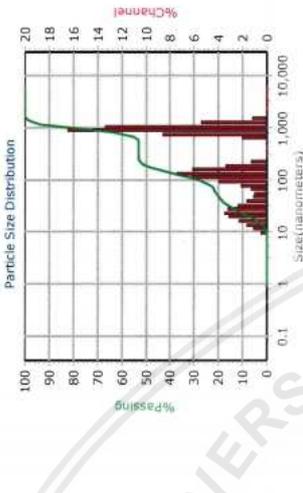
Peaks Summary

Dia(nm)	Vol	%Width
937	47	359
125.2	33.8	82.4
22.64	19.2	17.16

FLEX
11:10.4

5/2/2019 11:42 AM

- Particle Size Distribution



- Measurement Info -

Title
Particle Size Analysis

Identifiers
SLN F1R1 RP 2
SLN F1R1 RP 2

Database Record 3

Run Number 1 of 1

Date 5/2/2019
Time 11:37 AM

Acquired Date 5/2/2019
Acquired Time 11:37 AM

Serial Number W3733

Calculated Data

Above Residual 0
Below Residual 0
Loading Index 5.4E-3
RMS Residual 0.108%

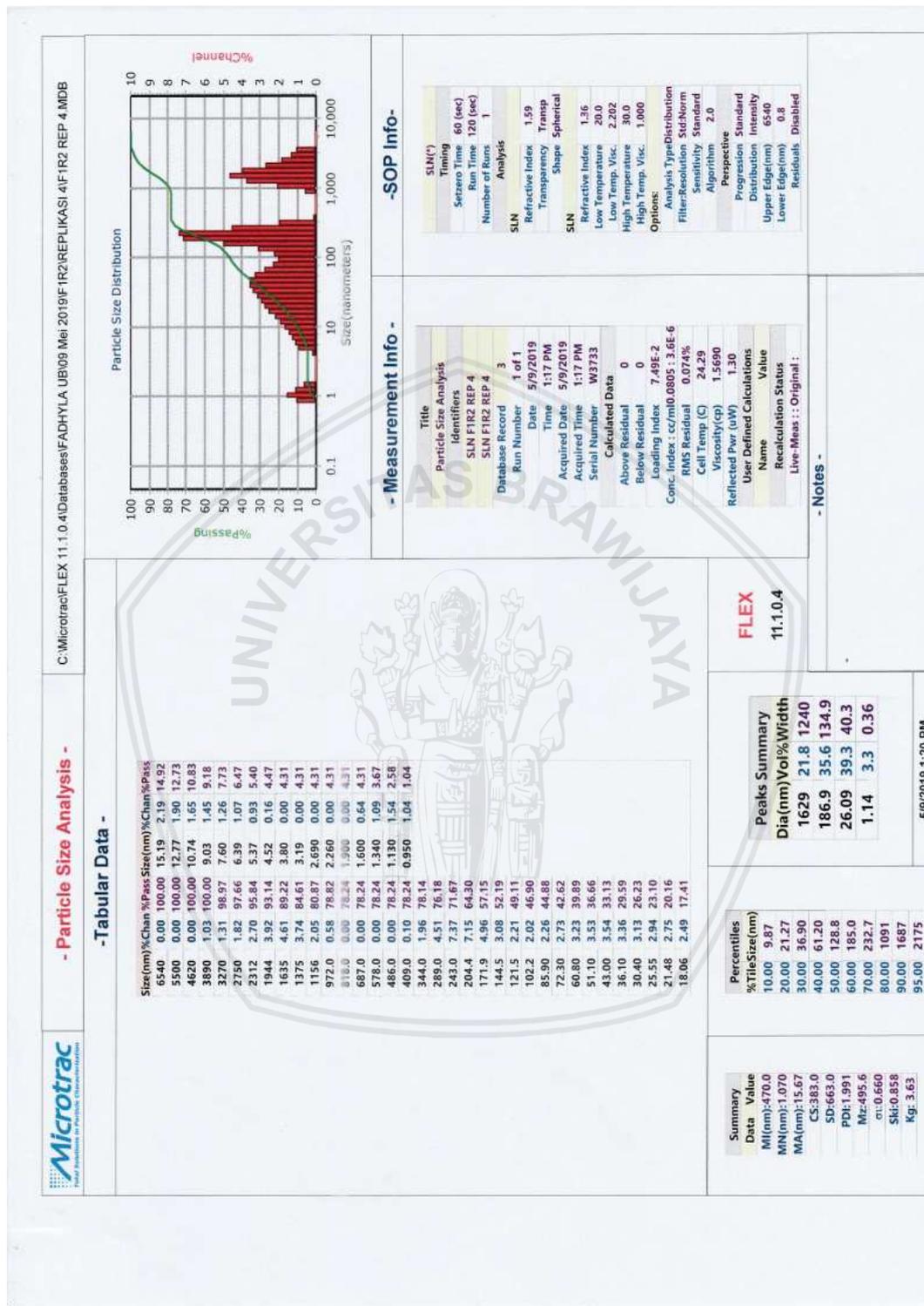
Conc. Index : cc/m0.00585 : 1.17E-7
Cell Temp (C) 20.63
Viscosity(cp) 2.0960
Reflected Pwr (uW) 1.40

User Defined Calculations

Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- Notes -







- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\10 Mei 2019\FIR3REPLIKASI 3\FIR3 REP 3.MDB

FLEX
11.1.0.4

- Tabular Data -

Size (nm)	%Chan	%Pass	Size (nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	2.46	4.67
5500	0.00	100.00	12.77	1.61	2.21
4620	0.00	100.00	10.74	0.60	0.60
3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.00	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	0.65	100.00	6.39	0.00	0.00
2312	3.92	99.35	5.37	0.00	0.00
1944	8.42	95.43	4.52	0.00	0.00
1635	7.74	87.01	3.80	0.00	0.00
1375	3.22	79.27	3.19	0.00	0.00
1156	0.29	76.05	2.690	0.00	0.00
972.0	0.00	75.76	2.260	0.00	0.00
818.0	0.00	75.76	1.900	0.00	0.00
687.0	0.00	75.76	1.600	0.00	0.00
578.0	0.70	75.76	1.340	0.00	0.00
486.0	1.23	75.06	1.130	0.00	0.00
409.0	1.22	73.83	0.950	0.00	0.00
344.0	1.01	72.61			
289.0	0.97	71.60			
243.0	1.34	70.63			
204.4	2.40	69.29			
171.9	4.20	66.89			
144.5	5.62	62.69			
121.5	5.21	57.07			
102.2	3.65	51.86			
85.90	2.44	48.21			
72.30	2.04	45.77			
60.80	2.41	43.73			
51.10	3.61	41.32			
43.00	5.43	37.71			
36.10	6.82	32.28			
30.40	6.84	25.46			
25.55	5.85	18.62			
21.48	4.62	12.77			
18.06	3.48	8.15			

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN FIR3 REP 3	
SLN FIR3 REP 3	
Database Record	
1	
Run Number	
1 of 1	
Date	
5/10/2019	
Time	
10:45 AM	
Acquired Date	
5/10/2019	
Acquired Time	
10:45 AM	
Serial Number	
W3733	
Calculated Data	
Above Residual	
0	
Below Residual	
0	
Loading Index	
3.05E-2	
Conc. Index : c/mml0.0327 : 3.3E-6	
RMS Residual	
0.048%	
Cell Temp (C)	
18.87	
Viscosity(cp)	
2.4070	
Reflected Pwr (uW)	
1.40	
User Defined Calculations	
Name	
Value	
Recalculation Status	
Live-Meas : Original :	

- SOP Info-

SLN(*)	
Timing	
Setzero Time 60 (sec)	
Run Time 120 (sec)	
Number of Runs 1	
Analysis	
SLN	
Refractive Index 1.59	
Transparency Transp	
Shape Spherical	
SLN	
Refractive Index 1.36	
Low Temperature 20.0	
Low Temp. Visc. 2.202	
High Temperature 30.0	
High Temp. Visc. 1.000	
Options:	
Analysis Type: Distribution	
Filter: Resolution Std Norm	
Sensitivity Standard	
Algorithm 2.0	
Perspective	
Progression Standard	
Distribution Intensity	
Upper Edge(nm) 6540	
Lower Edge(nm) 0.4	
Residuals Disabled	

- Notes -

Peaks Summary	
Dia (nm)	Vol% Width
1663	24.2 597
375	5.1 195.6
121.9	26.9 82.2
27.79	43.8 24.28

5/10/2019 10:48 AM

Summary Data Value	
MI (nm):	475.0
MIN (nm):	17.79
MA (nm):	49.00
CS:	122.5
SD:	758.0
PDI:	2.544
Mz:	552.7
σ:	0.668
Skc:	0.912
Kg:	1.733

Percentiles	
% Title Size (nm)	
10.00	19.47
20.00	26.50
30.00	34.00
40.00	47.60
50.00	94.40
60.00	132.7
70.00	221.7
80.00	1403
90.00	1731
95.00	1925

e. F2



- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	% Chan	% Pass	Size (nm)	% Chan	% Pass
6540	0.00	100.00	15.19	1.60	2.60
5500	0.00	100.00	12.77	1.00	1.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	0.56	100.00	9.63	0.00	0.00
3270	1.95	99.44	7.60	0.00	0.00
2750	2.14	97.49	6.39	0.00	0.00
2312	1.54	95.35	5.37	0.00	0.00
1944	0.49	93.81	4.52	0.00	0.00
1635	0.00	93.32	3.80	0.00	0.00
1375	0.00	93.32	3.19	0.00	0.00
1156	0.00	93.32	2.690	0.00	0.00
972.0	0.00	93.32	2.260	0.00	0.00
818.0	0.00	93.32	1.900	0.00	0.00
687.0	0.00	93.32	1.600	0.00	0.00
578.0	0.94	93.32	1.340	0.00	0.00
486.0	2.48	89.38	1.130	0.00	0.00
409.0	4.12	89.90	0.950	0.00	0.00
344.0	5.44	85.78			
289.0	6.40	80.34			
243.0	6.93	73.94			
204.4	6.67	67.01			
171.9	5.82	60.34			
144.5	5.33	54.52			
121.5	5.89	49.19			
102.2	7.46	43.30			
85.90	8.75	35.84			
72.30	7.41	27.09			
60.80	4.60	19.68			
51.10	2.46	15.08			
36.10	1.26	11.12			
30.40	1.42	9.86			
25.55	1.77	8.44			
21.48	2.06	6.67			
18.06	2.01	4.61			

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA UB\SAMPLE 1 REP 3.MDB



Particle Size Distribution

%Passing vs Size (micrometers)

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN 1 REP 3	
SLN 1 REP 3	
Database Record	
Run Number	1 of 1
Date	4/24/2019
Time	12:59 PM
Acquired Date	4/24/2019
Acquired Time	12:59 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.12E-2
RMS Residual	0.066%
Conc. Index	cc/ml0.01229 : 5.73E-7
Cell Temp (C)	20.66
Viscosity (cp)	2.0900
Reflected Pow (UM)	1.60
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	Live-Meas :: Original :

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	
1	
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	26.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Filter-Resolution	StdNorm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (nm)	6540
Lower Edge (nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

FLEX

11.1.0.4

Peaks Summary		
Dia (nm)	Vol%	Width
2577	6.7	993
227.2	44.1	197.6
74.8	40.8	49.9
17.49	8.4	8.98

4/24/2019 1:02 PM

Summary

Data	Value
M (nm)	315.0
MN (nm)	18.90
MA (nm)	75.50
CS	79.46
SD	135.0
PDI (0.1833)	
Mz	167.2
σ (0.404)	
SkI	0.688
Kg	5.04

Percentiles

% Title	Size (nm)
10.00	31.00
20.00	61.30
30.00	76.60
40.00	94.20
50.00	124.8
60.00	170.3
70.00	220.2
80.00	286.3
90.00	411.0
95.00	2239





- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\09 Mei_2019\F2R2\REPLIKASI 3\F2R2 REP 3.MDB

- Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	Size(nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	1.99	14.21
5500	0.00	100.00	12.77	1.89	12.22
4620	0.00	100.00	10.74	1.73	10.33
3890	1.01	100.00	9.03	1.55	8.60
3270	1.30	98.99	7.60	1.38	7.05
2750	1.67	97.69	6.39	1.21	5.67
2312	1.96	96.02	5.37	1.06	4.46
1944	1.94	94.06	4.52	0.94	3.40
1635	1.58	92.12	3.80	0.46	2.46
1375	1.14	90.54	3.19	0.00	2.00
1156	0.78	89.40	2.690	0.00	2.00
972.0	0.31	88.62	2.260	0.00	2.00
818.0	0.98	88.31	1.900	0.00	2.00
687.0	1.53	87.33	1.600	0.00	2.00
578.0	2.77	85.80	1.340	0.33	2.00
486.0	4.55	83.03	1.130	1.02	1.67
409.0	6.04	78.48	0.950	0.65	0.65
344.0	5.64	72.44			
289.0	4.68	66.80			
243.0	3.92	62.12			
204.4	3.73	58.20			
171.9	4.03	54.47			
144.5	4.51	50.44			
121.5	4.78	45.93			
102.2	4.58	41.15			
85.90	3.99	36.57			
72.30	3.27	32.58			
60.80	2.59	29.31			
51.10	2.07	26.72			
43.00	1.74	24.65			
36.10	1.58	22.91			
30.40	1.58	21.33			
25.55	1.70	19.75			
21.48	1.86	18.05			
18.06	1.98	16.19			

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN F2R2 REP 3	
SLN F2R2 REP 3	
Database Record	1
Run Number	1 of 1
Date	5/9/2019
Time	12:11 PM
Acquired Date	5/9/2019
Acquired Time	12:11 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.49E-1
Conc. Index	cc/ml0.1598 ; 5.65E-6
RMS Residual	0.020%
Cell Temp (C)	23.08
Viscosity(cp)	1.7270
Reflected Pwr (uW)	1.40
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	60 (sec)
Setzer Time	120 (sec)
Run Time	1
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type/Distribution	
Filter/Resolution Std/Norm	
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	
Intensity	
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

Peaks Summary

Dia(nm)	Vol%	Width
1960	11.7	1594
333	33.8	262.3
84.8	37.1	94.7
10.43	16	11.51
1.06	1.4	0.19

Percentiles

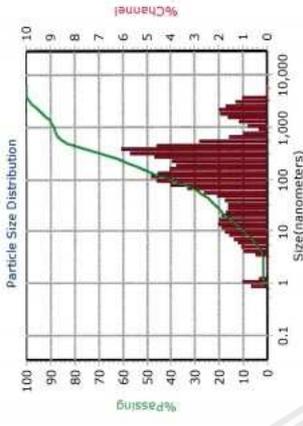
%TitleSize(nm)	
10.00	10.41
20.00	26.25
30.00	63.30
40.00	98.00
50.00	142.0
60.00	221.9
70.00	320.0
80.00	430.0
90.00	1276
95.00	2109

Summary Data Value

M(nm)	396.0
MN(nm)	1.090
MA(nm)	22.04
CS	272.2
SD	247.0
PDI	0.389
Mz	223.8
σ _w	0.442
Sk	0.684
Kg	2.651

FLEX 11.1.0.4

5/9/2019 12:17 PM



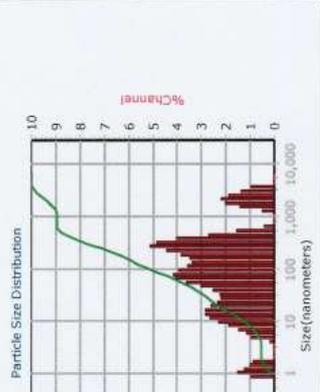
C:\Microtrac\FLEX\11.1.0.4\Databases\FADHYLA_UB\09 Mei 2019\F2R3\REPLIKASI 3\F2R3 REP 3.MDB

- Particle Size Analysis -



- Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	Size(nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	2.84	18.50
5500	0.00	100.00	12.77	2.64	16.06
4620	0.00	100.00	10.74	2.27	13.42
3890	0.95	100.00	9.03	1.86	11.15
3270	1.36	99.05	7.60	1.47	9.29
2750	1.86	97.69	6.39	1.15	7.82
2312	2.19	95.83	5.37	0.95	6.67
1944	2.00	93.64	4.52	0.16	5.72
1635	1.41	91.64	3.80	0.00	5.56
1375	0.51	90.23	3.19	0.00	5.56
1156	0.00	89.72	2.690	0.00	5.56
972.0	0.00	89.72	2.260	0.00	5.56
818.0	0.00	89.72	1.900	0.88	5.56
687.0	0.39	89.72	1.600	1.01	4.68
578.0	1.56	89.33	1.340	1.23	3.67
486.0	2.71	87.77	1.130	1.49	2.44
409.0	4.02	85.06	0.950	0.95	0.95
344.0	4.84	81.04			
289.0	5.10	76.20			
243.0	4.42	71.10			
204.4	3.85	66.68			
171.9	3.47	62.83			
144.5	3.38	59.36			
121.5	3.56	55.98			
102.2	3.91	52.42			
85.90	4.16	48.51			
72.30	4.07	44.35			
60.80	3.62	40.28			
51.10	3.03	36.66			
43.00	2.53	33.63			
36.10	2.26	31.10			
30.40	2.20	28.84			
25.55	2.34	26.64			
21.48	2.59	24.30			
18.06	2.81	21.71			



- Measurement Info -

Title	Particle Size Analysis
Identifiers	SLN F2R3 REP 3
Database record	SLN F2R3 REP 3
Run Number	2
Date	5/9/2019
Time	11:53 AM
Acquired Date	5/9/2019
Acquired Time	11:53 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.13E-1
RMS Residual	0.033%
Cell Temp (C)	22.64
Viscosity(cp)	1.7880
Reflected Pwr (uW)	1.40
User Defined Calculations	
Name	
Value	
Recalculation Status	
Live-Meas :	Original

-SOP Info-

SLN(*)	
Timing	
Setters Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Filter:Resolution	StdNorm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

FLEX
11.1.0.4

Peaks Summary

Dia(nm)	Vol(%Width)
2139	10.3 1384
242.7	38.3 246.7
55.6	28.1 53.5
11.89	18.7 10.61
1.26	4.6 0.6

5/9/2019 11:56 AM

Percentiles

%TileSize(nm)	
10.00	8.15
20.00	16.25
30.00	33.20
40.00	60.00
50.00	91.60
60.00	149.3
70.00	233.4
80.00	330.0
90.00	1306
95.00	2163

Summary

Data	Value
Mt(nm)	347.0
MN(nm)	1.120
MA(nm)	13.66
CS	439.3
SD	187.8
PDI	0.2929
MZ	164.2
wt	0.421
SkI	0.748
Kg	3.47

- Notes -

f. F3



Microtrac
Kendal Indonesia in Particle Size Measurement

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	%Chan	%Pass	Size (nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.88	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	1.86	99.12	6.39	0.00	0.00
2312	2.48	97.26	5.37	0.00	0.00
1944	2.82	94.78	4.52	0.00	0.00
1635	2.64	91.96	3.80	0.00	0.00
1375	2.04	89.32	3.19	0.00	0.00
1156	1.43	87.28	2.690	0.00	0.00
972.0	1.10	85.85	2.260	0.00	0.00
818.0	1.08	84.75	1.900	0.00	0.00
687.0	1.39	83.67	1.600	0.00	0.00
576.0	2.11	82.28	1.340	0.00	0.00
486.0	3.22	80.17	1.130	0.00	0.00
409.0	4.44	76.95	0.950	0.00	0.00
344.0	5.21	72.51			
289.0	5.17	67.30			
243.0	4.56	62.13			
204.4	3.96	57.57			
171.9	3.77	53.61			
144.5	4.13	49.84			
121.5	4.96	45.71			
102.2	6.00	40.75			
85.90	6.95	34.75			
72.30	7.26	27.90			
60.80	6.52	20.64			
51.10	5.15	14.12			
43.00	3.56	8.97			
36.10	2.32	5.41			
30.40	1.53	3.09			
25.55	1.09	1.56			
21.48	0.47	0.47			
18.06	0.00	0.00			



The graph shows Particle Size Distribution with %Passing on the y-axis (0 to 100) and Size (nanometers) on the x-axis (1 to 10,000). A red histogram represents the distribution, and a green curve shows the cumulative percentage passing.

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN F3R1 RP 2	
SLN F3R1 RP 2	
Database Record	
Run Number	1 of 1
Date	5/2/2019
Time	10:42 AM
Acquired Date	5/2/2019
Acquired Time	10:42 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	5.78E-3
Conc. Index	cc(m)0.00618 : 2.02E-7
RMS Residual	0.043%
Cell Temp (C)	18.63
Viscosity(cp)	2.4540
Reflected Pwr (uW)	1.40
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- SOP Info -

SLN(*)	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	120 (sec)
Run Time	1
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	1.59
Refractive Index	Transp
Transparency	Spherical
Shape	
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Filter-Resolution	StdNorm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

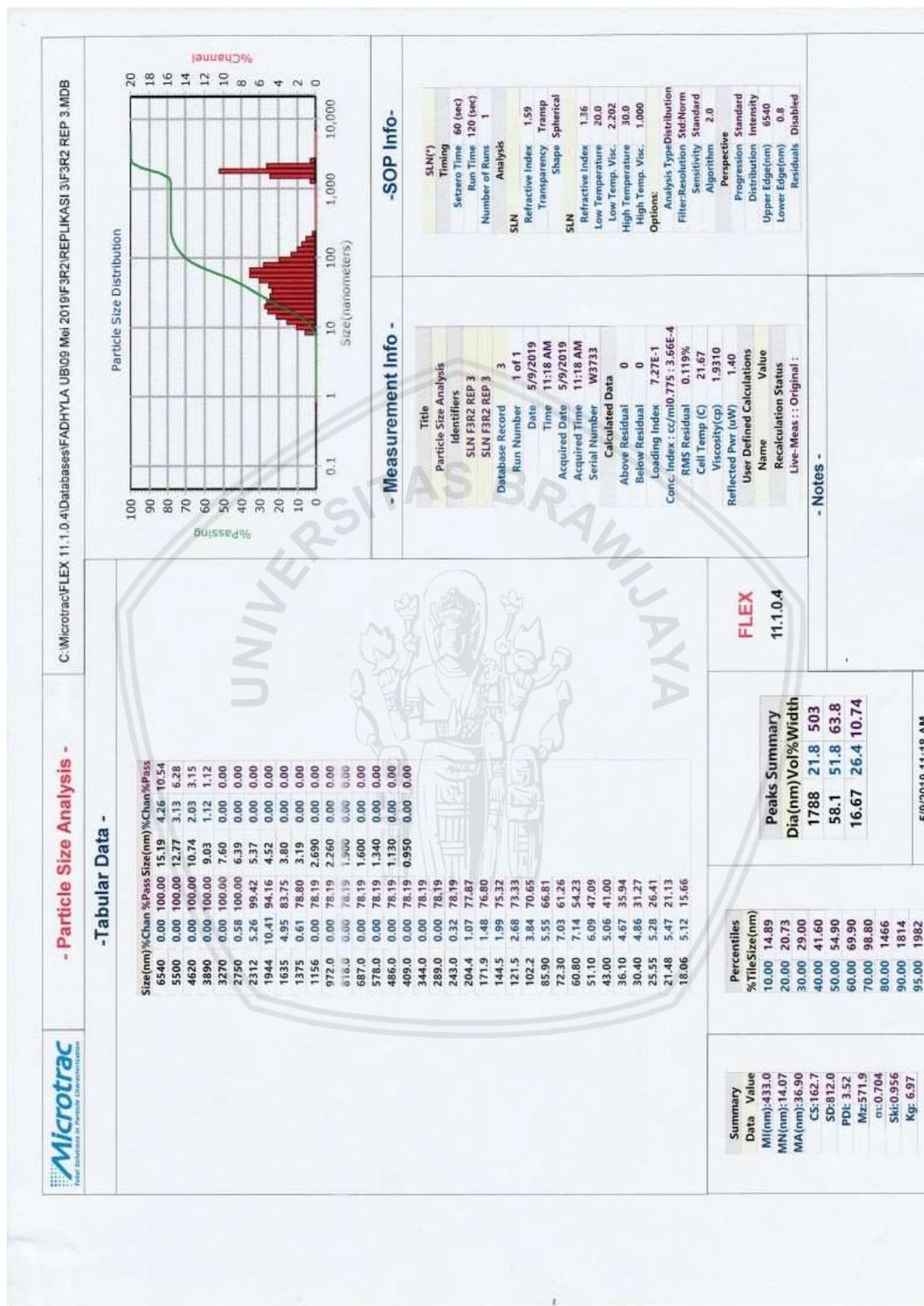
FLEX
11.1.0.4

Peaks Summary	
Dia(nm)	Vol%Width
1623	16.3 1306
284	33.8 250.6
67.4	49.9 64.8

5/2/2019 10:45 AM

Summary Data Value

M(nm):	415.0
MN(nm):	38.90
MA(nm):	101.4
CS:	59.14
SD:	335.0
PDI:	0.652
Mz:	307.6
σ:	0.461
SK:	0.806
kg:	2.565



C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Data\ases\FADHYLA_UB\09 Mei 2019\F3R2\REP.LIKASI 3\F3R2 REP 3.MDB

- Particle Size Analysis -

- Tabular Data -

Size (nm)	%Chan	%Pass Size (nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	4.26
5500	0.00	100.00	12.77	3.13
4620	0.00	100.00	10.74	2.03
3890	0.00	100.00	9.03	1.12
3270	0.00	100.00	7.60	0.00
2750	0.58	100.00	6.39	0.00
2312	5.26	99.42	5.37	0.00
1944	10.41	94.16	4.52	0.00
1635	4.95	83.75	3.80	0.00
1375	0.61	78.80	3.19	0.00
1156	0.00	78.19	2.690	0.00
972.0	0.00	78.19	2.260	0.00
816.0	0.00	78.19	1.900	0.00
687.0	0.00	78.19	1.600	0.00
576.0	0.00	78.19	1.340	0.00
486.0	0.00	78.19	1.130	0.00
405.0	0.00	78.19	0.950	0.00
344.0	0.00	78.19		
289.0	0.00	78.19		
243.0	0.32	78.19		
204.4	1.07	77.87		
171.9	1.48	76.80		
144.5	1.99	75.32		
121.5	2.68	73.33		
102.2	3.84	70.65		
85.90	5.55	66.61		
72.30	7.03	61.26		
60.80	7.14	54.23		
51.10	6.09	47.09		
43.00	5.06	41.00		
36.10	4.67	35.94		
30.40	4.86	31.27		
25.55	5.28	26.41		
21.48	5.47	21.13		
18.06	5.12	15.66		

- Measurement Info -

Title	Particle Size Analysis
Identifiers	SLM F3R2 REP 3
Database Record	3
Run Number	1 of 1
Date	5/9/2019
Time	11:18 AM
Acquired Date	5/9/2019
Acquired Time	11:18 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	7.27E-1
Conc. Index	cc/ml:0.775 : 3.56E-4
RMS Residual	0.119%
Cell Temp (C)	21.67
Viscosity(cp)	1.9310
Reflected Pwr (uW)	1.40
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas :	Original :

- SOP Info-

SLM(*)	
Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options	
Analysis Type/Distribution	
Filter-Resolution	Std-Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Dissemination	Industry
Upper Edgetrim	65.0
Lower Edgetrim	0.0
Residuals	Disabled

FLEX
11.1.0.4

Peaks Summary		
Dia (nm)	Vol%	Width
1788	21.8	503
58.1	51.8	63.8
16.67	26.4	10.74

Percentiles	
%Tile	Size (nm)
10.00	14.89
20.00	20.73
30.00	29.00
40.00	41.60
50.00	54.90
60.00	69.90
70.00	98.80
80.00	146.6
90.00	181.4
95.00	198.2

Summary Data	
Value	
MI (nm)	433.0
MN (nm)	14.07
MA (nm)	36.90
CS	162.7
SD	812.0
PDI	3.52
Mw	571.9
wt	0.704
Sk	0.956
Kg	6.97

5/9/2019 11:18 AM



- Particle Size Analysis -

-Tabular Data -

Size(nm)	%Chan	%Pass	Size(nm)	%Chan	%Pass
6540	0.00	100.00	15.19	0.00	0.00
5500	0.00	100.00	12.77	0.00	0.00
4620	0.00	100.00	10.74	0.00	0.00
3890	0.00	100.00	9.03	0.00	0.00
3270	0.82	100.00	7.60	0.00	0.00
2750	1.38	99.18	6.39	0.00	0.00
2312	1.61	97.80	5.37	0.00	0.00
1944	1.74	96.19	4.52	0.00	0.00
1635	2.00	94.45	3.80	0.00	0.00
1375	2.70	92.45	3.19	0.00	0.00
1156	4.29	89.75	2.690	0.00	0.00
972.0	7.02	85.46	2.260	0.00	0.00
818.0	9.74	78.44	1.900	0.00	0.00
687.0	9.14	68.70	1.600	0.00	0.00
578.0	5.68	59.56	1.340	0.00	0.00
486.0	2.68	53.88	1.130	0.00	0.00
409.0	1.48	51.20	0.950	0.00	0.00
344.0	1.46	49.72			
289.0	2.45	48.26			
243.0	4.47	45.81			
204.4	6.16	41.34			
171.9	5.84	35.18			
144.5	4.38	29.34			
121.5	3.36	24.96			
102.2	3.15	21.60			
85.90	3.55	18.45			
72.30	4.08	14.90			
60.80	4.12	10.82			
51.10	3.35	6.70			
43.00	2.20	3.35			
36.10	1.15	1.15			
30.40	0.00	0.00			
25.55	0.00	0.00			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			

- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
SLN F3R3 REP 2	
SLN F3R3 REP 2	
Database Record	
Run Number	1 of 1
Date	5/10/2019
Time	11:03 AM
Acquired Date	5/10/2019
Acquired Time	11:03 AM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	7.16E-2
RMS Residual	0.034%
Conc. Index	cc/mi0.0764; 2.35E-6
Cell Temp (C)	19.41
Viscosity(cp)	2.3070
Reflected Pwr (uW)	1.30
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original

-SOP Info-

SLN(*)	
Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	120 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
SLN	
Refractive Index	1.36
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	2.202
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	1.000
Options:	
Analysis Type/Distribution	
Filter/Resolution	Std/Normal
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edgetrim	6540
Lower Edgetrim	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

FLEX

11.1.0.4

Peaks Summary

Dia(nm)	Vol%	Width
755	51.7	770
163.3	29.8	108.6
56.9	18.5	32.5

Summary

Data	Value
Mi(nm)	539.0
MN(nm)	53.50
MA(nm)	164.2
CS	36.53
SD	428.0
PDI	0.629
Mz	454.7
σ1	0.468
σ1σ1	0.487
Kg	1.065

Percentiles

%TitleSize(nm)	%Pass
10.00	58.80
20.00	93.50
30.00	147.6
40.00	196.3
50.00	357.0
60.00	584.0
70.00	703.0
80.00	845.0
90.00	1172
95.00	1724

5/10/2019 11:07 AM

