Optimasi Formulasi Sediaan Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol
Daun Kratom (Mitragyna speciosa Korth.) dan Uji Aktivitas Analgesik In vivo
FAKHRUL HAKIM AR RODLI, Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si. ; Dr. apt. Sekar Ayu Pawestri
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Nyeri merupakan masalah kesehatan yang memiliki prevalensi tinggi, dengan penggunaan analgesik konvensional dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping serta risiko ketergantungan, terutama pada opioid. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan kandidat analgesik berbasis bahan alam. Kratom (*Mitragyna speciosa*) terutama jenis urat merah diketahui memiliki potensi analgesik melalui kandungan alkaloid utama, seperti *mitragynine* dan *7-hydroxymitragynine*. Namun, penggunaan ekstrak kratom secara langsung memiliki keterbatasan berupa kelarutan rendah dan bioavailabilitas yang kurang optimal. Sistem penghantaran obat *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan penghantaran senyawa aktif. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi formula SNEDDS ekstrak etanol daun kratom menggunakan *D-Optimal Design*, melakukan karakterisasi fisik sediaan, serta mengevaluasi aktivitas analgesik secara *in vivo* pada mencit BALB/c.

Formula optimum SNEDDS terdiri dari Miglyol 812N sebagai fase minyak (15,53%), Cremophor RH40 sebagai surfaktan (56,97%), dan propilen glikol sebagai kosurfaktan (27,48%). Formula SNEDDS optimum menghasilkan karakteristik fisik baik dengan ukuran droplet 23,58 ± 0,09 nm, indeks polidispersitas 0,10 ± 0,01, waktu emulsifikasi 18,27 ± 0,22 detik, persentase transmitansi 93,63 ± 0,26%, dan nilai pH 6,21 ± 0,03. Evaluasi aktivitas analgesik perifer (*writhing test)* menunjukkan bahwa pemberian SNEDDS ekstrak daun kratom dosis 100 mg/kgBB menghasilkan % inhibisi nyeri sebesar 63,39 ± 6,29% mendekati hasil kontrol positif natrium diklofenak (70,49 ± 6,87%) dan lebih tinggi dibandingkan SNEDDS dosis 50 mg/kgBB (55,46 ± 8,23%) maupun sediaan non-SNEDDS (45,90 ± 8,29%) untuk kontrol negatif nilainya 73,20 ± 5,26%. Sementara itu, pada pengujian analgesik sentral (*hot plate test)*, SNEDDS dosis 100 mg/kgBB memberikan persentase *Maximum Possible Effect* (%MPE) tertinggi pada waktu puncak (T_{60}) sebesar 45,01 ± 7,66%. Walaupun nilai ini lebih rendah dibandingkan kontrol positif gabapentin (68,19 ± 6,86%), efektivitas kedua dosis SNEDDS termasuk dosis 50 mg/kgBB (32,25 ± 6,37%) jauh lebihungguldibandingkan sediaan non-SNEDDS yang hanya mencapai (24, 80 ± 6,11%). Berdasarkan hasil penelitian ini, formulasi SNEDDS ekstrak etanol daun kratom terbukti mampu meningkatkan karakteristik fisik sediaan sekaligus memaksimalkan aktivitas analgesik perifer dan sentralnya dibandingkan dengan sediaan konvensional.

Kata kunci: analgesik, bioavailabilitas oral, kratom, nanoemulsi, SNEDDS.

Optimasi Formulasi Sediaan Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol
Daun Kratom (Mitragyna speciosa Korth.) dan Uji Aktivitas Analgesik In vivo
FAKHRUL HAKIM AR RODLI, Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si. ; Dr. apt. Sekar Ayu Pawestri
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Pain is a health problem with a high prevalence; the long-term use of conventional analgesics can lead to side effects and the risk of dependence, particularly with opioids. Therefore, there is a need to develop analgesic candidates based on natural substances. Kratom (Mitragyna speciosa) is known to possess analgesic potential due to its main alkaloid constituents, such as mitragynine and 7-hydroxymitragynine. However, the direct use of kratom extract has limitations in the form of low solubility and sub-optimal bioavailability. The Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) was developed to enhance the solubility and delivery of active compounds. This study aimed to optimise the SNEDDS formulation of kratom leaf ethanol extract using D-Optimal Design, characterise the physical properties of the formulation, and evaluate its analgesic activity in vivo in BALB/c mice.

The optimal SNEDDS formulation consists of Miglyol 812N as the oil phase (15,53), Cremophor RH40 as the surfactant (56,97%), and propylene glycol as the cosurfactant (27,48 %). The optimal SNEDDS formulation exhibits favourable physical characteristics, with a droplet size of 23,58 ± 0,09 nm, a polydispersity index of 0,10 ± 0,01, an emulsification time of 18,27 ± 0,22 seconds, a transmittance of 93,63 ± 0,26%, and a pH of 6,21 ± 0,03. An evaluation of peripheral analgesic activity (*writhing test*) showed that administration of a 100 mg/kg body weight dose of the kratom leaf extract SNEDDS resulted in a pain inhibition percentage of 63,39 ± 6,29%. This value was close to the efficacy of the positive control, sodium diclofenac (70,49 ± 6,87%), and higher than that of the SNEDDS at a dose of 50 mg/kg body weight (55,46 ± 8,23%) and the non-SNEDDS formulation (45,90 ± 8,29%). Meanwhile, in the central analgesic test (*hot plate test*), the 100 mg/kg body weight dose of SNEDDS yielded the highest *Maximum Possible Effect* (%MPE) at the peak time (T_{60}) of 45,01 ± 7,66%. Although this value was lower than that of the gabapentin positive control (68,19 ± 6,86%), the efficacy of both SNEDDS doses, including the 50 mg/kg body weight dose (32,25 ± 6,37%), was far superior to that of the non-SNEDDS formulation, which only reached (24,80 ± 6,11%). Based on the results of this study, the SNEDDS formulation of kratom leaf ethanol extract was shown to improve the physical characteristics of the preparation whilst maximising its peripheral and central analgesic activity compared with conventional formulations.

Keywords: analgesic, oral bioavailability, kratom, nanoemulsion, SNEDDS.