

## INTISARI

SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) berpotensi untuk dikembangkan sebagai sistem penghantaran untuk protein. Hal ini disebabkan SNEDDS dapat memproteksi protein dari lingkungan ekstrem dalam gastrik, meningkatkan permeabilitas membran gastrointestinal, serta dapat membentuk droplet dalam ukuran nano yang memudahkan untuk diabsorpsi. Tujuan penelitian ini adalah mendesain sistem penghantaran untuk protein agar dapat diberikan secara oral menggunakan formulasi SNEDDS.

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu: tahap I dilakukan optimasi untuk memperoleh *template* SNEDDS yang paling sesuai dengan pendekatan diagram terner, tahap 2 dilakukan desain *template* dengan pendekatan metode HLB, dan tahap III dilakukan optimasi *template* SNEDDS dengan menambahkan ko-surfaktan. Model protein yang digunakan adalah Bovine Serum Albumin (BSA) dan Insulin.

Hasil penelitian tahap I diperoleh *template* optimum yang kemudian dimuati dengan BSA sebagai model protein, namun formula yang dihasilkan menunjukkan pemisahan setelah penyimpanan 3 bulan, sehingga dilakukan penelitian tahap II untuk memperoleh formula yang lebih stabil. Hasil formulasi tahap II dihasilkan formula SNEDDS *template* yang kemudian dimuati BSA sebagai protein model, namun pendekatan ini juga belum menghasilkan formula yang baik, dikarenakan *emulsifying time* yang dihasilkan > 2 menit, sehingga dilanjutkan dengan penelitian tahap III. Hasil pengujian tahap III menunjukkan *template* SNEDDS optimum terdiri atas Mygliol 812:Tween80:Propilenglikol (10:65:25) %w/w. Selanjutnya, formula optimal ini dimuati Insulin dan menghasilkan ukuran droplet  $12,0 \pm 1,7$  nm, potensial zeta +0,16 mV, %transmitan (>90%), waktu emulsifikasi (<60 detik), serta stabil secara fisik maupun termodinamik. Uji difusi menggunakan *Ussing Chamber* menunjukkan Insulin SNEDDS lebih banyak terdifusi ( $32,45 \pm 2,03\%$ ) dibanding Insulin tanpa SNEDDS ( $10,44 \pm 5,04\%$ ). Uji *in-vivo* penentuan kadar Insulin dalam serum menggunakan metode ELISA menunjukkan Insulin SNEDDS menghasilkan peningkatan  $C_{max}$ , AUC, dan jumlah Insulin terabsorpsi (F) secara signifikan dibanding Insulin tanpa SNEDDS, meskipun  $T_{max}$  tercapai lebih lama. Uji penurunan kadar glukosa darah juga menunjukkan perbedaan yang signifikan setelah Insulin diformulasi menjadi SNEDDS. Keseluruhan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa insulin lebih baik jika diberikan dalam sediaan SNEDDS agar jumlah insulin terabsorpsi meningkat.

**Kata Kunci:** SNEDDS, BSA, Insulin, ELISA, kadar glukosa

## ABSTRACT

SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) is potentially developed for protein delivery systems. This is due to SNEDDS abilities to protect protein from extreme environment in the gut, to improve gastrointestinal membrane permeability, and to form nano size droplets easy to absorb. This research aimed to design a delivery system for protein so that it can be administered orally using SNEDDS formulation.

This research was conducted in three steps. During the first step optimization was done to obtain the most suitable SNEDDS template to Ternern diagram approach. Template design using HLB approach was done in the second step. The third step optimized SNEDDS template by adding co-surfactants. Protein model used were Bovine Serum Albumin (BSA) and insulin.

The first step of the research, yielded an optimum template formula which was then loaded with BSA as protein model, however, this formula was separated after 3 month storage, and therefore the second step of the research was necessary to obtain more stable formula. The second step yielded a SNEDDS formula which was then loaded with BSA as protein model, but this formula was still unsatisfying because the emulsifying time was  $> 2$  minutes and therefore the research was continued to the third step. Results from the third step showed optimum SNEDDS template consisting of Miglyol 812:Tween80:Propylene glycol (10:65:25) % w/w. This optimum formula was loaded with Insulin and its characteristics were then tested. The results of characterization of Insulin SNEDDS showed droplet size  $12,0 \pm 1,7$  nm, zeta potential  $+0,16$  mV, %transmittance  $>90\%$ , emulsifying time  $<60$  seconds, physical and thermodynamic stability. Diffusion test with Ussing Chamber demonstrated Insulin in SNEDDS was diffused more ( $32,45 \pm 2,03\%$ ) than Insulin without SNEDDS ( $10,44 \pm 5,04\%$ ). *In-vivo* study to determine Insulin serum concentration using ELISA method showed Insulin in SNEDDS increased significantly  $C_{max}$ , AUC, and absorbed amount of Insulin (F) compared to Insulin without SNEDDS, even though  $T_{max}$  was reached longer. Moreover, *in-vivo* study results also showed significant decrease of blood glucose after Insulin was formulated with SNEDDS. These results showed that insulin was better to be administered with SNEDDS formulation compared to without SNEDDS to increase the amount of absorbed Insulin.

**Keywords:** SNEDDS, BSA, Insulin, ELISA, glucose level