

INTISARI

Flavonoid dalam ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terbukti sebagai imunomodulator. Ekstrak meniran dikembangkan menjadi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) karena kelarutan dalam air rendah dan kurang stabil dalam penyimpanan sehingga bioavailabilitasnya rendah. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi karakterisasi SNEDDS ekstrak etanolik herba meniran (EEHM) dan aktivitas imunomodulatornya pada tikus *Sprague Dawley*.

Pembuatan SNEDDS EEHM dimulai dari uji kelarutan, uji pendahuluan minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan *pseudoternary diagram* untuk identifikasi area terbentuknya SNEDDS yang isotropik, formulasi SNEDDS EEHM menggunakan *Design Expert®* versi 7.1.5 model *Mixture Design*, dan uji aktivitas imunomodulator. Parameter yang diuji adalah ukuran dan distribusi *droplet*, persentase kejernihan, waktu emulsifikasi, *extract loading*, zeta potensial, stabilitas termodinamika, aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag serta sekresi nitrit oksida.

Formula SNEDDS EEHM dengan 30 mg ekstrak/g sistem terbuat dari asam oleat (12,67%), tween 20 (74,26%), dan propilen glikol (13,08%) menghasilkan campuran jernih, isotropik, dan stabil secara termodinamika. Ukuran *droplet* berdiameter $24,85 \pm 0,18$ nm, distribusi ukuran *droplet* seragam dengan nilai *polydispersity index* (PI) sebesar $0,281 \pm 0,02$ dan zeta potensial sebesar $-2,88 \pm 0,24$ mV. Kejernihan SNEDDS EEHM sebesar $96,30 \pm 0,26\%$, waktu emulsifikasi dalam air $12,32 \pm 0,31$ detik, dalam *artificial gastric fluid* (AGF) $12,56 \pm 0,15$ detik, dan dalam *artificial intestinal fluid* (AIF) $17,44 \pm 0,40$ detik. *Extract loading* mencapai 60 mg ekstrak/g sistem. Persentase dan kapasitas fagositosis makrofag kelompok perlakuan SNEDDS EEHM berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya ($p < 0,05$). Kadar sekresi nitrit oksida kelompok perlakuan SNEDDS EEHM berbeda signifikan dengan kelompok normal ($p < 0,05$), kelompok perlakuan EEHM ($p < 0,05$), kelompok perlakuan basis SNEDDS ($p < 0,05$), dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan CMC-Na ($p > 0,05$). EEHM dapat dibuat sediaan SNEDDS yang stabil secara termodinamika dan mampu meningkatkan aktivitas imunomodulator lebih tinggi dibandingkan dengan EEHM.

Kata kunci : *Phyllanthus niruri*, SNEDDS, *D-optimal*, aktivitas imunomodulator

ABSTRACT

Flavonoid in meniran extract (*Phyllanthus niruri* L.) is proved as an immunomodulatory. Meniran extract was developed into a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) due to poor aqueous solubility and less stable in storage so that its bioavailability is low. The aim of this study was to evaluate the characterization of SNEDDS ethanolic extract of meniran herbs (EEMH) and its immunomodulatory activity in Sprague Dawley rat.

Preparation of SNEDDS EEMH started from solubility study, preliminary study for oil, surfactant, and cosurfactant with pseudo-ternary diagram to identify the isotropic SNEDDS region, formulation of SNEDDS EEMH using Design Expert® version 7.1.5 with Mixed Design model, and immunomodulatory activity test. Parameters tested were the size and distribution of droplets, percentage of transmittance, emulsification time, extract loading, zeta potential, thermodynamic stability test, activity and capacity of macrophage phagocytosis and also nitric oxide secretion.

Formula of SNEDDS EEMH with 30 mg extract/g system from oleic acid (12.67%), tween 20 (74.26%), and propylene glycol 13.08%) produced a clear mixture, isotropic, and thermodynamically stable. Diameter droplet size is 24.85 ± 0.18 nm, distribution of droplet size is uniform with polydispersity index value of 0.281 ± 0.02 and zeta potential of -2.88 ± 0.24 mV. Transmittance percentage of SNEDDS EEMH is $96.30 \pm 0.26\%$, the emulsification time in water of 12.32 ± 0.31 seconds, in artificial gastric fluid of 12.56 ± 0.15 seconds, and in artificial intestinal of 17.44 ± 0.40 seconds. Extract loading reached 60 mg extract/g system. The activity and capacity of macrophage phagocytosis from SNEDDS EEMH treatment group were significantly different from other treatment groups ($p < 0.05$). Nitric oxide secretion of SNEDDS EEMH treatment group was significantly different from control group ($p < 0.05$), EEMH treatment group ($p < 0.05$), SNEDDS base treatment group ($p < 0.05$), and not significantly different from CMC-Na treatment group ($p > 0.05$). EEMH could provide SNEDDS preparation with thermodynamically stable and increase immunomodulatory activity higher than EEMH.

Keywords: *Phyllanthus niruri*, SNEDDS, *D-optimal*, immunomodulatory activity