



Intisari

Pterostilben (3,5-dimetoksi-4'-hidroksistilben) adalah komponen yang terdapat dalam buah *blueberries*, kulit buah dan daun *Vitis vinifera*. Pterostilben memiliki aktivitas di antaranya anti-hiperglikemik dan dapat menurunkan kolesterol dalam darah. Meskipun demikian kelarutan pterostilben dalam air rendah sehingga membatasi absorpsinya pada pemberian secara oral. Oleh karena itu untuk memastikan tercapainya efikasi terapi membutuhkan sistem pengantaran yang dapat meningkatkan kelarutannya, yaitu *self-nanoemulsifying delivery system* (SNEDDS) sehingga bioavailabilitasnya lebih baik. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula optimum SNEDDS yang kemudian dievaluasi karakteristik fisik dan % bioaksesibilitas pterostilben dengan cara menetapkan konsentrasi pterostilben yang terlarut dalam model cairan pencernaan secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 320 nm.

Optimasi formula dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan penapisan jenis dan jumlah kombinasi surfaktan yang dapat membentuk sistem *self-nanoemulsifying* dengan minyak kedelai. Komponen surfaktan yang terpilih selanjutnya dioptimasi perbandingannya dengan minyak kedelai menggunakan rancangan *d-optimal mixture design* dan dianalisis menggunakan *software Design-Expert (trial version 9.0.6.2)*. Variabel dalam rancangan optimasi ini adalah minyak kedelai (A), Croduret 50 (B), dan Span 80 (C). Formula optimum SNEDDS-pterostilben dinilai berdasarkan waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit serta % transmitan. Variabel terkendali dalam optimasi ini adalah PEG 400 dan pterostilben.

Formula optimum SNEDDS-pterostilben terdiri dari A, B, C, dan PEG 400 pada kombinasi secara berurutan adalah 16,37 %, 32,07%, 11,56 %, dan 40 %. PEG 400 tersebut dapat mempercepat waktu emulsifikasinya. Formula optimum tersebut memiliki waktu emulsifikasi $41,77 \pm 1,78$ detik, persentase transmitan $95,969 \pm 0,32$ %, ukuran *droplet* 31,8 nm, *polydispersity index* 0,229, dan potensial zeta -42,5 mV. Bioaksesibilitas pterostilben yang diformulasikan dalam SNEDDS lebih tinggi dibandingkan pterostilben yang tidak diformulasikan dalam SNEDDS, yaitu secara berurutan $91,48 \pm 2,18$ % dan $4,63 \pm 1,11$ %.

Kata kunci: pterostilben, SNEDDS, model cairan pencernaan *in vitro*, bioaksesibilitas



Abstract

Pterostilbene (3,5-dimetoksi-4'-hidroksistilben) is stilbene compound presents in blueberries, peel and leaves of *Vitis vinifera*. In pre-clinical studies pterostilben has shown abundant pharmacology activities such as anti-hyperglycemic and lowering blood cholesterol. Nevertheless, a potential drawback is its extremely low aqueous solubility which leads to low level of absorption when administered by oral route. An approach that can be utilized to increase its solubility is through lipid based formulation, such as self-nanoemulsifying delivery system (SNEDDS). This study aimed to optimize pterostilbene loaded SNEDDS formulation that has optimal physical characteristics and to evaluate its efficiency in enhancing pterostilbene percentage of bioaccessibility by determining its solubilization by *in vitro* digestion method.

Preliminary study was carried out by screening of type and concentration ranges of surfactants that was able in forming self-nanoemulsifying with soybean oil. The selected surfactants then optimized its combination ratio to soybean oil by applying d-optimal mixture design. Three formulation variables of soybean oil (A), Croduret[®] 50 (B), and Span 80 (C), were included in the design. Optimal formulation was assessed based on emulsification time of less than 1 minutes and percentage of transmittance. Controlled variables in the design were the amount of PEG 400 and of pterostilbene.

Optimum formula of SNEDDS-pterostilbene consisted of A, B, C, and PEG 400 in combination ratio of 16.37 %, 32.07 %, 11.56 %, and 40 %, respectively. PEG 400 has function in improving performance of its emulsification time. The formula had values of emulsification time of 41.77 ± 1.78 seconds, of transmittance of 95.969 ± 0.32 %, of droplet size of 31.8 nm, of polydispersity index of 0.229, and of zeta potential of -42.5 mV. Bioaccessibility of pterostilbene from optimum formula of SNEDDS was higher than that of pterostilbene solution that was not formulated into SNEDDS with values of 91.48 ± 2.18 % and 4.63 ± 1.11 %, respectively.

Keywords: pterostilben, SNEDDS, *in vitro* liquid digestion model, bioaccessibility