

## INTISARI

Pada penelitian ini dilakukan formulasi self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) gamavuton-0 (GVT-0) untuk meningkatkan kelarutan dan dengan demikian bioavailabilitas gamavuton-0. Penelitian dilakukan dengan menapis komponen SNEDDS, yaitu minyak, surfaktan dan kosurfaktan berdasarkan kemampuan melarutkan GVT-0 dan ketercampuran dengan komponen lain dalam SNEDDS. Komponen yang terpilih dibuat formula SNEDDS dengan beberapa perbandingan untuk mendapatkan komposisi dengan karakteristik SNEDDS yang baik, yaitu memuat GVT-0 lebih besar dari 20 mg/mL, waktu emulsifikasi kurang dari 1 menit, transparan (transmitansi lebih dari 80%), ukuran droplet lebih kecil dari 100 nm, stabil dalam penyimpanan dan menghasilkan nanoemulsi yang stabil dalam cairan lambung dan usus buatan selama 4 jam. Formula terbaik yang didapatkan diuji secara in vitro pengaruhnya pada laju disolusi GVT-0 dan permeabilitas usus marmut terhadap GVT-0 serta secara in vivo pengaruhnya pada aktivitas antiinflamasi GVT-0 dengan mengukur penghambatan udem pada kaki tikus yang diinjeksi dengan karagenin.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perbandingan asam oleat:propilen glikol:Tween 20 = 2:1:9 menghasilkan SNEDDS GVT-0 dengan karakteristik yang baik, yaitu: waktu emulsifikasi SNEDDS dan transmitansi nanoemulsi  $54 \pm 10$  detik ( $n=3$ ) dan  $81,4 \pm 5$  % dalam cairan lambung buatan dan  $33,7 \pm 7,8$  detik dan  $88,1 \pm 2,6$  % dalam cairan usus buatan, ukuran droplet nanoemulsi dalam air  $30,9 \pm 8,9$  nm, potensial zeta 29,73 mV, mampu memuat GVT-0  $37,7 \pm 0,6$  mg/ml

dan stabil dalam penyimpanan pada suhu kamar selama 3 bulan. Pada uji disolusi, GVT-0 sudah terdisolusi 100% dari formula ini pada menit ke-15 dan terdisolusi 10% dari serbuk GVT-0 dalam waktu 90 menit. Permeabilitas membran biologis terhadap GVT-0 yang diberikan sebagai SNEDDS GVT-0 dan *lag time*-nya adalah  $5,07 \times 10^{-5}$  cm menit<sup>-1</sup> dan 11,3 menit, sedangkan terhadap serbuk GVT-0 adalah  $0,61 \times 10^{-5}$  cm menit<sup>-1</sup> dan 2,54 menit dengan enhancement ratio 8,13. AUC kurva volume udem kaki tikus sebagai fungsi waktu dari perlakuan dengan SNEDDS GVT-0 10 mg/kg maupun serbuk GVT-0 10 mg/kg tidak berbeda bermakna dengan AUC dari kontrol negatif.

## ABSTRACT

In this study, gamavuton-0 was formulated into a self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) to increase its solubility and hence bioavailability. The study was conducted by screening the SNEDDS components, i.e. oil, surfactant and cosurfactant, based on their ability to dissolve GVT-0 and miscibility with other components of the SNEDDS. The chosen components were formulated into SNEDDS in different proportion ratio to obtain a composition with good SNEDDS characteristics, i.e. able to load GVT-0 more than 20 mg/mL, emulsification time less than 1 minute, transparent (transmittance more than 80%), droplet size less than 100 nm, stable on storage and able to form nanoemulsion which is stable in artificial gastric and intestinal fluid, each for 4 hours. The best formula was then tested in vitro on its influence on the GVT-0 dissolution rate and the permeability of guinea pig intestine to GVT-0, as well as in vivo on its influence on GVT-0 antiinflammatory activity by measuring the inhibition of rat paw oedema upon injection with carrageenin.

This study showed that the ratio of oleic acid:propylene glycol:Tween 20 = 2:1:9 resulted in SNEDDS GVT-0 having good characteristics, i.e. the SNEDDS emulsification time and nanoemulsion transmittance were  $54 \pm 10$  seconds ( $n=3$ ) and  $81,4 \pm 5$  % in artificial gastric fluid and  $33,7 \pm 7,8$  seconds and  $88,1 \pm 2,6$  % in artificial intestinal fluid, the nanoemulsion droplet size and zeta potential in water was  $30,9 \pm 8,9$  nm and 29.73 mV respectively, the loading capacity to GVT-0 was  $37,7 \pm 0,6$  mg/mL and stable upon storage for 3 months

The dissolution test revealed that GVT-0 had been 100% dissolved in artificial gastric fluid at the 15th minute of the test run and was only 10% dissolved from GVT-0 powder in 90 minutes. The permeability of the biological membrane towards GVT-0 given as SNEDDS and the corresponding lag time were  $5.07 \times 10^{-5}$  cm minute<sup>-1</sup> and 11.3 minutes, while the permeability towards GVT-0 powder and the lag time were  $0.61 \times 10^{-5}$  cm minute<sup>-1</sup> and 2.54 minutes with 8.13 enhancement ratio. The antiinflammatory test showed that AUC of rat's paw oedema volume as a function of time of the treatment groups with SNEDDS GVT-0 10 mg/kg and GVT-0 suspension were not significantly different from that of the negative control.