

"Study Protocol: Master Protokol Metodologi Riset Uji Klinis Formulasi Triple Bioactive Peptides"

Product Name: **BETTERDAYS**

Study Code: **BD-CT-2025-01**

Oleh: **Divisi Riset & Bioteknologi TEONE**

Bab 1: Identifikasi Riset & Kontrol Administrasi Protokol

Dokumen Master Study Protocol ini diterbitkan oleh Divisi Riset & Bioteknologi TEONE sebagai panduan metodologi baku dalam penyelenggaraan evaluasi klinis prospektif 90 hari (Kode Studi: BD-CT-2025-01).

- Judul Resmi Protokol:** Evaluasi Prospektif Formulasi Peptida Bioaktif Terhadap Biomarker Glikemik dan Parameter Keamanan Vaskular Seluler.
- Versi & Status Dokumen:** Final Protocol Specification.
- Sponsor Utama:** Divisi Penelitian & Pengembangan Bioteknologi TEONE.
- Cakupan Aplikasi:** Seluruh staf medis, dokter pengawas, analis laboratorium, dan koordinator riset.

Bab 2: Tim Investigator & Struktur Pengawasan Institusional

Struktur organisasi pelaksanaan riset medis BD-CT-2025-01 terdiri dari tim ahli interdisipliner di bidang bioteknologi nutrisi, kedokteran metabolik, dan biostatistik:

- Principal Investigator (PI):** Kepala Tim Riset Bioteknologi Medis TEONE.
- Co-Investigator Medis:** Tim Dokter Spesialis Penyakit Dalam & Konsultan Metabolik Endokrin.
- Pengawas Mutu Data (Data Monitor):** Komite Biostatistik & Etika Internal TEONE.
- Koordinator Riset Lapangan:** Tim Keperawatan & Analis Laboratorium Klinik.

Bab 3: Rasional Ilmiah & Landasan Molekular Formulasi

Disfungsi metabolisme glukosa ditandai oleh penurunan sensitivitas reseptor insulin selular serta peningkatan stres oksidatif endotel. Formulasi Betterdays dirancang khusus menggunakan rasio oligopeptida pilihan:

- Peptida Pare (mclRBP-19):** Mengaktifkan phosphorylated Akt dan memicu pengangkutan vesikel GLUT4 ke membran plasma sel otot secara langsung.
- Peptida Kenari & Kedelai:** Memberikan suplai asam amino esensial rantai pendek untuk stabilisasi metabolisme energi dan stimulasi sintesis Nitric Oxide vaskular.

Bab 4: Tujuan Utama, Tujuan Sekunder & Hipotesis Medis

Perumusan Hipotesis Nol (H0) & Alternatif (H1)

- Hipotesis Nol (H0):** Pemberian intervensi peptida bioaktif selama 90 hari tidak memberikan perbedaan bermakna pada kadar HbA1c dan FBG subjek ($p \geq 0.05$).

- **Hipotesis Alternatif (H1):** Pemberian intervensi peptida bioaktif secara signifikan menurunkan kadar HbA1c rerata minimal 1.0% dan FBG rerata minimal 25 mg/dL ($p < 0.05$).

Bab 5: Desain Eksperimental & Kontrol Pengganggu

Penelitian ini menggunakan skema prospektif open-label single-arm terkontrol selama 12 minggu (90 hari). Setiap subjek bertindak sebagai kontrol bagi dirinya sendiri melalui perbandingan data baseline (Hari 0). Seluruh partisipan diberikan panduan gizi seimbang harian standar dan diinstruksikan untuk tidak mengubah pola aktivitas fisik dasar guna meminimalkan faktor pengganggu.

Bab 6: Kriteria Inklusi, Eksklusi & Penghentian Subjek

Kriteria Inklusi Medis

- Pria dan wanita berusia 25 hingga 65 tahun pada saat skrining.
- Kadar Gula Darah Puasa (FBG) baseline terkonfirmasi antara 100–186 mg/dL.
- Kadar HbA1c laboratorium baseline terukur antara 6.8% hingga 9.2%.
- Indeks Massa Tubuh (IMT) berada dalam rentang 21.0 – 29.9 kg/m².

Kriteria Eksklusi Medis

- Pasien dengan riwayat penggunaan terapi insulin eksogen dosis tinggi.
- Pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat (eGFR < 30 mL/min/1.73m²) atau gagal hepar.
- Wanita dalam kondisi hamil, menyusui, atau merencanakan kehamilan.
- Riwayat alergi berat terbukti terhadap produk olahan kedelai atau kacang walnut.

Bab 7: Spesifikasi Formulasi, Dosing & SOP Sublingual

Subjek mengonsumsi 1 sachet harian Betterdays (serbuk mikro molekular) 30 menit sebelum makan utama. Serbuk dituangkan di bawah lidah dan dibiarkan melarut secara alami bersama kapiler mukosa mulut selama 1-2 menit sebelum ditelan untuk memaksimalkan penyerapan tanpa degradasi lambung.

Bab 8: Matriks Jadwal Kunjungan Klinis & Evaluasi Lab

PROSEDUR EVALUASI MEDIS	SKRINING	HARI 0	HARI 30	HARI 60	HARI 90
Informed Consent & Skrining	✓	-	-	-	-
Pemeriksaan FBG & PPG	✓	✓	✓	✓	✓
Pengukuran HbA1c Lab	✓	✓	-	✓	✓
Enzim Hepar & Fungsi Ginjal	✓	✓	-	-	✓

Bab 9: Analisis Laboratorium & Rencana Biostatistik (SAP)

Pemeriksaan HbA1c menggunakan HPLC terkalibrasi NGSP, sedangkan FBG & PPG menggunakan metode enzimatis Hexokinase. Ukuran sampel n=80 ditentukan untuk mencapai kekuatan uji (statistical power) > 80% pada tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$ menggunakan *Paired Student's t-test*.

Bab 10: Pemantauan Keamanan & Catatan Etika Dokumentasi

Setiap kejadian SAE wajib dilaporkan dalam kurun waktu 24 jam kepada DSMB dan Principal Investigator. Seluruh data partisipan disandikan menggunakan nomor ID unik anonim sesuai standar Deklarasi Helsinki dan Good Clinical Practice (GCP).

