

Preparasi dan karakterisasi kitosan suksinat sebagai matriks pada granul lepas lambat mukoadhesif = Preparation and characterization of chitosan succinate as matrix in mucoadhesive release granule

Agatha Dwi Setiastuti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20279237&lokasi=lokal>

Abstrak

Kitosan merupakan polimer alam yang digunakan secara luas dalam bidang farmasi. Hal tersebut didukung oleh karakteristik unggul yang dimiliki oleh kitosan, seperti biodegradabel, biokompatibel, dan tidak toksik. Namun, pemanfaatan kitosan seringkali dibatasi oleh kelarutannya. Kitosan larut dalam medium dengan pH < 6,5, tetapi tidak larut dalam pelarut organik, pelarut yang bersifat alkali, maupun pelarut netral. Oleh karena itu, dilakukan modifikasi terhadap kitosan melalui penambahan anhidrida suksinat dalam pelarut piridin untuk memperluas kelarutan polimer tersebut. Derajat substitusi kitosan suksinat ditentukan dengan metode titrasi asam basa. Derajat substitusi yang diperoleh yaitu 1,97 mol/g. Kitosan suksinat yang dihasilkan menunjukkan perubahan sifat fungsional dibandingkan kitosan, yaitu dapat larut dalam medium dengan pH >6,8. Kitosan suksinat tersebut digunakan sebagai polimer pembentuk matriks pada granul. Pembuatan granul menggunakan metode granulasi basah dengan natrium diklofenak sebagai model obat. Granul hasil formulasi memiliki daya mukoadhesif terhadap mukosa usus tikus. Hasil uji pelepasan obat secara in vitro menunjukkan bahwa granul kitosan suksinat dapat mengurangi pelepasan obat dalam medium HCl pH 1,2. Di samping itu, granul kitosan suksinat dapat memperlambat pelepasan obat dalam medium dapar fosfat pH 7,4 hingga 32 jam untuk formula yang mengandung polimer sebanyak 12 kali zat aktif, dengan kinetika pelepasan obat mengikuti persamaan orde nol. Oleh karena itu, granul kitosan suksinat dapat diaplikasikan sebagai sediaan lepas lambat mukoadhesif.

.....Chitosan is a potential polymer in pharmaceutical field due to the characteristics which are biodegradable, biocompatible, and non toxic. However, chitosan has solubility problem. Chitosan is soluble in acidic solutions where the pH is < 6.5, but it is insoluble in organic, neutral, and alkaline solvents. Hence, chitosan was modified by introducing succinyl groups to chitosan's amine moieties by using succinic anhydride in organic solvent to expand the solubility. The resulting chitosan succinate was characterized with neutralization titration to determine the degree of substitution. As result, the degree of substitution of chitosan succinate was 1.97 mol/g. The resulting chitosan succinate showed different functional characteristic compared to chitosan. Chitosan succinate could dissolved in solutions, which pH were above 6.8. Furthermore, chitosan succinate was prepared as matrix in granule by wet granulation method. In this research, sodium diclofenac was used as a model drug. Good mucoadhesive properties on rat small intestine were obtained from the granule. The in vitro release study was carried out. Drug release from granule decreased in HCl solution (pH : 1,2). Granule, which contained chitosan succinate twelve-fold of drug, could retain drug release up to 32 hours in phosphate buffer (pH : 7,4). This result showed that this formulation has the best characteristic as sustained release dosage form due to its zero order kinetics. This study suggested that granule could be applied as mucoadhesive sustained release dosage form.