

# Pengaruh Penambahan L-Leusin dan/atau Amonium Bikarbonat terhadap Sifat Aerodinamis Serbuk Kering Inhalasi Rifampisin-Manitol = The Effect of L-Leucine and/or Ammonium Bicarbonate on Aerodynamic Properties of Rifampicin-Mannitol Dry Powder Inhaler

Fionna Christie Emmanuela, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20521341&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Rifampisin memiliki kelarutan yang rendah dalam medium cairan paru-paru, sehingga efikasi "obat tidak optimal. Pada penelitian sebelumnya, penambahan eksipien peningkat kelarutan seperti manitol terbukti dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi rifampisin dari sediaan serbuk inhalasi. Namun, ukuran partikel serbuk inhalasi rifampisin-manitol tersebut belum memenuhi persyaratan untuk terdepositasi di paru-paru. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan sediaan serbuk inhalasi rifampisin-manitol yang memiliki sifat aerodinamis yang baik dengan adanya penambahan 30% l-leusin, 1,5% amonium bikarbonat, atau kombinasi keduanya, dengan tetap mempertahankan kelarutan dan pelepasan obat yang baik dalam medium cairan paru-paru. Formulasi serbuk inhalasi rifampisin-manitol dibuat dengan metode semprot kering, kemudian dikarakterisasi rendemen, kandungan lembab, ukuran partikel geometris dan aerodinamis, serta kelarutan dan profil disolusinya dalam medium simulasi paru-paru. Penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan kombinasi 30% l-leusin dan 1,5% amonium bikarbonat pada serbuk inhalasi rifampisin-manitol (F4) menghasilkan serbuk inhalasi dengan sifat aerodinamis yang paling baik, dengan kelarutan dan disolusi yang dapat dipertahankan dengan baik. Pengukuran menggunakan Anderson Cascade Impactor (ACI) menunjukkan diameter aerodinamis padarentang  $0,57 \pm 1,21 \mu\text{m}$  hingga  $11,59 \pm 1,29 \mu\text{m}$  dengan rata-rata diameter sebesar  $7,76 \mu\text{m}$ , persentase serbuk teranalisis (Emitted Fraction (EF) sebesar 34,96%, dan % Fine Particle Fraction (FPF) sebesar 41,22%. Pengujian kelarutan memberikan hasil sebesar  $1,51 \pm 0,02 \text{ mg/mL}$  dan persentase obat terdisolusi sebesar 20,22%  $\pm 1,78\%$  yang menunjukkan penurunan berturut-turut sebanyak 0,82 dan 0,66 kali lipat "dibandingkan formulasi rifampisin-manitol. Berdasarkan hal tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa formulasi rifampisin-manitol dengan kombinasi 30% l-leusin dan 1,5% amonium.

.....Poor solubility of rifampicin in the lung fluid could fail to exert an optimal therapeutic effect." "In the previous study, the addition of mannitol can be used to enhance the solubility and dissolution rate of rifampicin dry powder inhaler. However, the particle size of the previous rifampicin-mannitol dry powder does not meet the criteria to be deposited in the deep lung yet. This study aimed to produce rifampicin-mannitol dry powder inhaler with good aerodynamic properties by adding 30% of l-leucine, 1,5% of ammonium bicarbonate, or both while maintaining a good solubility and dissolution rate of the drug in simulated lung fluid. All formulations were produced by spray drying, then characterized by their yield, moisture content, geometric and aerodynamic particle size distribution, as well as solubility and dissolution rate in simulated lung fluid. This study indicated that rifampicin-mannitol formulation with 30% addition of l-leucine and 1,5% of ammonium bicarbonate (F4) showed the best aerodynamic properties, with good solubility and dissolution rate. Measurement using Anderson Cascade Impactor (ACI) showed aerodynamic diameter at the range from  $0.57 \pm 1.26 \mu\text{m}$  to  $11.59 \pm 1.29 \mu\text{m}$ , with mean diameter of  $7.76 \mu\text{m}$ , 34.96% Emitted Fraction (EF), and % Fine Particle Fraction (FPF) of

41.22%. Compared to rifampicin-mannitol formulation, the solubility and dissolution rate of F4 are decreased by 0,82 and 0,66 times to  $1,51 \pm 0,02$  mg/mL and  $20.22\% \pm 1.78\%$  respectively. As a conclusion, rifampicin-mannitol dry powder inhaler with 30% addition of 1-leucine and 1.5% of ammonium bicarbonate perform the best aerodynamic properties.